

***Green Electrospinning* bioabbaubarer
Polymerdispersionen zur Darstellung
wasserstabiler Submikrometerfasern**

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

dem

Fachbereich Chemie

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Dipl.-Chem. Kathrin Bubel

aus Wittingen

Marburg/Lahn, 2014

Vom Fachbereich Chemie

der Philipps-Universität Marburg (Hochschulkennziffer 1180)

als Dissertation angenommen am:

Erstgutachter: Prof. Dr. Andreas Greiner

Zweitgutachter: Prof. Dr. Ute Pyell

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2014

1. Inhaltsverzeichnis

1. Inhaltsverzeichnis	I
2. Abkürzungsverzeichnis	1
3. Einleitung	4
3.1 Motivation und Konzept	4
3.2 Zielsetzung und Vorgehensweise	6
4. Theoretischer Hintergrund	8
4.1 Dispersionen	8
4.2 Elektrosinnen	14
4.2.1 Apparativer Aufbau	15
4.2.2 Elektrosinnen wasserbasierender Elektrosinnsformulierungen	18
4.2.3 Elektrosinnen wasserbasierender Dispersionen	20
5. Ergebnisse und Diskussion	30
5.1 Elektrosinnen tensidhaltiger Polyhexylenadipat- <i>b</i> -Methoxypolyethylenglycol-Dispersionen (PHA- <i>b</i> -MPEG)	30
5.2 Elektrosinnen wasserbasierender Poly(ϵ -Caprolacton- <i>b</i> -Methoxypolyethylenglycol-Dispersionen (PCL- <i>b</i> -MPEG)	41
5.2.1 Darstellung und Elektrosinnen wasserbasierender PCL- <i>b</i> -MPEG ₅ /PEO-Elektrosinnsformulierungen (<i>Solvent Displacement</i> Methode)	42
5.2.2 Darstellung und Elektrosinnen wasserbasierender PCL- <i>b</i> -MPEG ₂ /PEO-Elektrosinnsformulierungen (<i>Solvent Displacement</i> Methode)	58
5.2.3 Darstellung und Elektrosinnen wasserbasierender PCL- <i>b</i> -MPEG/PEO-Elektrosinnsformulierungen (<i>Melt Dispersion</i> Methode)	70
5.2.4 Darstellung und Elektrosinnen wasserbasierender PCL- <i>b</i> -MPEG/PVA-Elektrosinnsformulierungen (<i>Melt Dispersion</i> Methode)	85
5.2.5 Darstellung und Elektrosinnen von PCL- <i>b</i> -MPEG/PEO-Elektrosinnsformulierungen mit Additiven	89
5.2.5.1 PEI-DNA	90
5.2.5.2 Propofol	95
5.2.5.3 Pheromon	102
5.3 Übertragung der <i>Green Electrospinning</i> Konzepts auf weitere selbst stabilisierende Systeme	108

5.3.1 Darstellung und Elektrosinnen wasserbasierender PHA- <i>b</i> -MPEG /PEO-Elektrosinnformulierungen (Kooperation)	109
5.3.2 Darstellung und Elektrosinnen wasserbasierender MPEG-Polyfettsäure-MPEG /PEO-Elektrosinnformulierungen	120
5.3.3 Darstellung und Elektrosinnen wasserbasierender PLA- <i>b</i> -MPEG /PEO-Elektrosinnformulierungen	124
5.3.4 Darstellung wasserbasierender Poly(ϵ -caprolacton) gegraftetes Dextran (Dex- <i>g</i> -PCL)/PEO-Elektrosinnformulierungen	135
6. Zusammenfassung, Schlussfolgerung und Ausblick	147
6.1 Summary	156
7. Experimenteller Teil	158
7.1 Eingesetzte Chemikalien	158
7.2 Charakterisierungsmethoden	160
7.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften	164
7.3.1 Darstellung und Verarbeitung von PHA- <i>b</i> -MPEG-Dispersionen	172
7.3.2 Darstellung und Verarbeitung von PCL- <i>b</i> -MPEG-Dispersionen (<i>Solvent Displacement</i>)	176
7.3.3 Darstellung und Verarbeitung von PCL- <i>b</i> -MPEG-Dispersionen (<i>Melt Dispersion</i>)	187
7.3.4 Darstellung und Elektrosinnen der mit Pheromon beladenden, via <i>Melt Dispersion</i> erhaltenen PCL- <i>b</i> -MPEG/PEO-Elektrosinnformulierungen	194
7.3.5 Darstellung und Elektrosinnen der mit Propofol beladenden, via <i>Melt Dispersion</i> erhaltenen PCL- <i>b</i> -MPEG/PEO-Elektrosinnformulierungen	196
7.3.6 Darstellung und Elektrosinnen der PEI-DNA-beinhaltenden PCL- <i>b</i> -MPEG/PEO-Elektrosinnformulierungen	198
7.3.7 Darstellung und Verarbeitung von PLA- <i>b</i> -MPEG-Dispersionen	199
7.3.8 Kooperation: Darstellung und Verarbeitung von PHA- <i>b</i> -MPEG-Dispersionen	209
7.3.9 Darstellung und Elektrosinnen von MPEG-Polyfettsäure-MPEG /PEO-PEO-Elektrosinnformulierungen	214
7.3.10 Darstellung und Elektrosinnen von Polycaprolacton gegraftetes Dextran/PEO-Elektrosinnformulierungen (Dex- <i>g</i> -PCL)	216
8. Literatur	223
9. Danksagung	231

2. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bezeichnung
(b)s	(breites) Singulett (NMR)
<i>b</i>	Block
(FT)IR	(Fourier-Transformations)-Infrarot-Spektroskopie
¹³ C-NMR	Kohlenstoff-Kernresonanzspektroskopie
¹ H-NMR	Protonen-Kernresonanzspektroskopie
Äq.	Äquivalente
<i>c</i>	Konzentration
CDCl ₃	deuteriertes Chloroform
CNW	Cellulose Nanowhiskers
<i>d</i>	Dublett (NMR)
d ₆ -DMSO	deuteriertes DMSO
D ₂ O	deuteriertes Wasser
Dex	Dextran
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DMSO	Dimethylsulfoxid
DSC	Differentialkalorimetrie
ε-CL	ε-Caprolacton
<i>et al.</i>	et alii
<i>f</i>	Frequenz
wt%	Gewichtsprozent
GPC	Gelpermeationschromatographie
HMDS	Hexamethyldisilazan

J	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
Kat.	Katalysator
LA	Lactid (3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion)
m	Masse
m	Multiplett (NMR)
M	Molekulargewicht
M_n	Zahlenmittel des Molekulargewichts
M_w	Gewichtsmittel des Molekulargewichts
MPEG	Methoxypolyethylenglykol
MPEG ₂	Methoxypolyethylenglykol ($M_w = 2.000$ Da)
MPEG ₅	Methoxypolyethylenglykol ($M_w = 5.000$ Da)
mol	Mol
mol%	Molprozent
nm	Nanometer
NMR	magnetischen Kernresonanz
Pa	Pascal
PCL	Poly(ϵ -caprolacton)
PHA	Polyhexylenadipat
Pheromon	(<i>E,Z</i>)-7,9-Dodecadien-1-yl-acetat
PLA	Polylactid
ppm	Teile pro Million
Propofol	2,6-Dissopropylphenol
PS	Polystyrol
PBA	Polybutylacrylat
PVA	Polyvinylalkohol

r	Radius
s	Sekunde
SEM	Rasterelektronenmikroskop
Sn(Oct) ₂	Zinnoctoat
T	Temperatur
T	Transmission
t	Triplett (NMR)
t	Zeit
T _g	Glasübergangstemperatur
TGA	Thermogravimetrie
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl-Gruppe
T _m	Schmelztemperatur

3. Einleitung

3.1 Motivation und Konzept

Die Herstellung elektrogesponnener Fasern unter Verwendung leicht entzündlicher, potentiell gesundheitsgefährdender, organischer Lösungsmittel ist schon allein aufgrund des daraus resultierenden Risikos für Mensch und Umwelt auf kleinste Mengen und abgeschlossene Systeme begrenzt.^[1] Dabei zeigen gerade die via *Electrospinning* gewonnenen Fasern aufgrund ihres hohen Oberfläche zu Volumen Verhältnisses bereits bei Einsatz geringster Materialmengen große Effekte.^[2,3] Diese Effekte eröffnen ihnen eine breite Anwendungspalette im Bereich des „*Instant Electrospinning*“ – des Elektrosponnen direkt vor Ort bzw. auf die zu behandelnde Oberfläche.

Das Elektrosponnen ist ein seit Anfang des 20. Jahrhunderts bekannter Prozess zur Herstellung kleinster Fasern mit einem Durchmesser im Nano- und Submikrometerbereich^[3-7], die zur Zeit vor allem im Bereich der Filterprozesse Anwendung finden.^[8,9] Neben dem Einsatz als Katalysatorträger^[10,11] sind zudem Anwendungen im biotechnischen Pflanzenschutz^[12,13] bis hin zu medizinischer Wundbehandlung^[14-17] Bestandteil gegenwärtiger Diskussionen. Die Aktualität der Herstellung „elektrogesponnener, bioabbaubarer Fasern für die Medizintechnik“ spiegelt sich somit auch in den seit Jahren anwachsenden Veröffentlichungszahlen wider. Betrachtet man die Verarbeitung der bioabbaubaren Polymere zu Fasern genauer, wird deutlich, dass die meisten der als bioabbaubaren geltenden, elektrogesponnenen, wasserstabilen Fasern bis dato unter Einsatz großer Mengen Lösungsmittel produziert werden.^[18-22] Während gerade das Wort „bio“ im umgangssprachlichen Gebrauch nicht nur ein biologisch freundliches, abbaubares

Endprodukte, sondern auch eine umweltfreundliche Herstellung der Produkte impliziert, setzt man im Labor Mengen von 5-15 wt% polymerhaltiger Lösung zum Elektrospinnen ein. Dadurch werden bereits für 1 g Fasern zwischen 5,67-19,00 g Lösungsmittel verwendet. Im industriellen Tonnenmaßstab hingegen, würde man schnell auf 5.670-19.000 kg leichtentzündlich und potentiell gesundheitsschädliches Lösungsmittel pro Tonne Fasern kommen, wodurch eine direkte Verarbeitung vor Ort, z.B. auf einem Feld, kaum realisierbar wäre. Das Nassspinnen aus organischen Lösungsmitteln limitiert insofern die Herstellung wasserstabiler, bioabbaubarer Fasern auf kleine Mengen oder abgeschlossene Systeme.

Eine Möglichkeit den Einsatz von organischen Lösungsmitteln zu vermeiden und dennoch wasserstabile Fasern zu erhalten, wurde unter anderem von *Jin et al.* vorgestellt.^[23] Hierbei wurde das wasserlösliche Polyvinylalkohol (PVA) eingesetzt und nach dem Elektrospinnen vernetzt. Die erhaltenen Fasern waren stabil, allerdings negativiert der Einsatz zusätzlicher Chemikalien und Energie, sowie der apparative Aufwand der Nachmodifikation, die direkte Anwendbarkeit dieses Verfahrens vor Ort. Neben diesem Nassspinn-Verfahren besteht zudem die Option die bioabbaubaren Polymere direkt aus der Schmelze zu verspinnen.^[24, 25] Diese Vorgehensweise erschwert jedoch den Einbau von Additiven und der Freisetzung derselben in zweierlei Weise. Zum einen können temperatursensitive Zusätze leicht aufgrund der hohen Temperatur während des Elektrospinnens evaporieren. Zum anderen weisen die über das Schmelzelektrospinnen erhaltenen Fasern, bis auf wenige Ausnahmen, einen großen Faserdurchmesser auf, was eine Verringerung des Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnisses bedeutet würde. Als dritte Variante bietet sich indes das durch die Herstellung von Polytetrafluorethylen-Fasern (PTFE) bekannt gewordene Matrixspinnen an. Dabei werden PTFE-Dispersionen unter

Zusatz einer - zumeist auf Cellulose basierenden - Viskose zu Bikomponentenfasern verarbeitet. Die Entfernung des Matrixpolymers erfolgte durch anschließendes sintern der Fasern. *Stoiljkovic* modifizierte dieses Verfahren für Polystyrol und Polyacrylat-Dispersion, indem er als Viskose das wasserlösliche Matrixpolymer PVA einsetzte und dieses im Anschluss an das Elektrospinnen mit Wasser extrahierte.^[26] Interessant ist es nun, inwieweit sich das Matrixspinnen auf bioabbaubare Polymere übertragen lässt, für die – aufgrund ihrer biotechnisch und medizinische Anwendungspalette – ein auf Wasser basierendes System von Vorteil wäre.

3.2 Zielsetzung und Vorgehensweise

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Herstellung wasserstabiler, bioabbaubarer Fasern aus wässrigen Dispersionen unter Zusatz eines Matrixpolymers.

Im ersten Schritt soll eine von *Jinjuan Sun* im Zuge ihrer Diplomarbeit^[27] hergestellte 16 wt% Polyhexaadipat-*b*-Methoxypolyethylenglycol-Dispersion (PHA-*b*-MPEG) eingesetzt werden, um diese dann mit verschiedenen Templatpolymeranteilen zu verspinnen. Anschließend sollen die elektrogesponnenen Fasern mit Wasser extrahiert werden, um das Matrixpolymer zu entfernen und stabile PHA-*b*-MPEG-Fasern zu erhalten.

Da das zur Stabilisierung der PHA-*b*-MPEG-Dispersion eingesetzte Tensid nicht nur eine Redisperion der Fasern verursachen^[28] sondern auch schädliche Interaktionen mit der Umwelt hervorrufen könnte, soll in weiterführenden Versuchen eine Methode erarbeitet werden, um auf diese zusätzliche Komponente zu verzichten. Dazu sollen Polycaprolacton-*b*-Polyethylenglycol-Systeme (PCL-*b*-PEO-*b*-PCL) eingesetzt werden, die bekanntlich in der Lage sind, sich bei geringen Konzentrationen in Wasser selbst zu stabilisieren.^[29,30] Zur Herstellung der Dispersion soll die *Solvent*

Displacement Methode verwendet werden, während die Aufkonzentration durch Dialyse der Dispersion erfolgen soll. Der Einfluss der beiden Blocklängen der Blockcopolymere auf die Dispergier- und Verspinnbarkeit, sowie das Molekulargewicht und die Konzentration des Matrixpolymers, sollen dabei Bestandteil der anstehenden Diskussion sein. Zudem soll die Wasserstabilität der Fasern durch Wasserextraktion getestet werden.

Weil bei der *Solvent Displacement* Methode größere Mengen an Lösungsmittel zum Einsatz kommen, soll in nachfolgenden Experimenten versucht werden, die Elektrosppinnformulierung auf umweltfreundlichere und lösungsmittelärmere Weise herzustellen. Ein besonderes Augenmerk soll hierbei auf den Vergleich der dabei erhaltenen Fasern mit den via *Solvent Displacement* erhaltenen Fasern vor und nach Wasserbehandlung gelegt werden. Aufgrund der Tatsache, dass das Matrixpolymer Polyethylenoxid (PEO) lediglich biokompatibel jedoch nicht bioabbaubar ist, soll es im darauf folgenden Versuch durch das bioabbaubare, wasserlösliche Polymer PVA ersetzt werden.

Bezug nehmend auf die Anwendbarkeit als *Drug Carrier System*, soll die Fähigkeit durch Dispersionspinnen verschiedene Komponenten, z.B. Propofol[®], in Fasern einzubetten untersucht werden. Dabei sollen neben der Verspinnbarkeit der additivbeladenen Elektrosppinnformulierung und der Wasserstabilität der Fasern, die Freisetzungsrates des Additivs aus dem Faservlies näher betrachtet werden.

Abschließend soll eine Verallgemeinerung des Matrixelektrosppinnens bioabbaubarer Polymere gezeigt werden, indem zum einen der hydrophile MPEG-Block und zum anderen der hydrophobe PCL-Block gegen andere hydrophile und hydrophobe Blöcke ausgetauscht werden. Hierbei sollen in Hinblick auf die Umweltfreundlichkeit der Fasern biobasierende Polymere, wie z.B. Polylactid (PLA), verwendet werden.

4. Theoretischer Hintergrund

4.1 Dispersionen

Als Dispersionen werden allgemein heterogene Gemische bezeichnet, die aus mindesten zwei Stoffen bestehen, welche sich nicht oder nur geringfügig ineinander lösen. Dabei liegt einer der beiden Stoffe in dispergierter Phase möglichst fein verteilt in dem anderen flüssigen Stoff, der sogenannten kontinuierlichen Phase, vor. Bereits Mitte des 18. Jahrhunderts wurde von der ersten Polymerdispersion - in Form der wohl bekanntesten Naturlatex, dem Milchsaft des Gummibaums (*Hevea brasiliensis*) - berichtet.^[31] In synthetischer Hinsicht sind Polymerdispersionen auf *Kurt Gottlob* zurückzuführen, der im Jahre 1912 das erste Patent über Heterophasenpolymerisationen anmeldete.^[32]

Grundsätzlich lassen sich Polymerdispersionen in Abhängigkeit ihrer Herstellungsweise in zwei Arten unterteilen. Als primäre Dispersionen werden solche bezeichnet, die durch direkte Heterophasen-Polymerisation von Monomeren in einer kontinuierlichen Phase gewonnen werden oder bereits als Naturlatex vorliegen. Die gängigsten Heterophasen-Polymerisationen sind hierbei neben der Emulsions- und Suspensionspolymerisation die Fällungspolymerisation und Miniemulsionspolymerisation.^[33-36]

Als sekundäre Dispersionen gelte jene, bei denen ein bereits zuvor polymerisierter Stoff nachträglich in einer kontinuierlichen Phase dispergiert wird.^[37] Ein Grund für diese Vorgehensweise ist beispielsweise, dass die Polymerdispersion über Heterophasenpolymerisation nicht gewonnen werden kann. Die Herstellung einer sekundären Dispersion kann hierbei unter anderem über Sprühtrocknung^[38] und

anschließendes Dispergieren des Polymers, aber auch durch Zugabe einer Polymerlösung in die angestrebte kontinuierliche Phase (z.B. Wasser) erfolgen.

Beispiele für letztere Variante sind das *Solvent Evaporation* und das *Solvent Displacement*.^[39-40] Der gravierenden Unterschied des *Solvent Evaporations* zum *Solvent Displacement* spiegelt sich dabei in der Mischbarkeit des polymeren Lösungsmittels mit der späteren kontinuierlichen Phase (z.B. Wasser) wider. Während beim *Solvent Displacement* das Polymer in einem Wasser mischbaren Lösungsmittel (z.B. Aceton, THF) gelöst wird, geht man beim *Solvent Evaporation* von einem nicht mischbaren Lösungsmittel (z.B. Chloroform) aus. Letzteres führt dazu, dass die Polymerlösung in der wässrigen Phase emulgiert vorliegt und erst im Laufe der Evaporation des organischen Lösungsmittels, das Polymer in die Partikelform übergeht. Daher lassen sich die Partikelgrößen der durch *Solvent Evaporation* gewonnenen Emulsionströpfchen im Gegensatz zu den via *Solvent Displacement* hergestellten Partikeln, durch nachträglich mechanische Behandlung verändern. Mögliche Verfahren zur Zerkleinerung oder Emulgieren der via *Solvent Evaporation* Methode erhaltenen Emulsionströpfchen sind zum Beispiel Ultraschallbehandlung, Homogenisieren und Rotor-Stator Systeme.^[41-45] Die kleinstmöglichen Emulsionströpfchen, mit einer Größe von 400 nm, können hierbei durch Ultraschall emulgieren erhalten werden. Bei dem *Solvent Displacement*, auch *Nanoprecipitation* genannt, bilden sich die Nanopartikel hingegen bereits beim Zusammengeben der beiden mischbaren Lösungsmittel aus, so dass eine nachträgliche mechanische Behandlung lediglich dem Aufspalten von redispergierbaren Aggregaten dient. Die mittels *Solvent Displacement* erhaltene Größe der Partikel kann in Abhängigkeit der eingesetzten Polymere, der

Konzentration derselben in der organischen Lösung sowie des eingesetzten Tensides zwischen einigen Nanometern und Mikrometern betragen.^[46]

Stabilisierung von Dispersionen

Obwohl Dispersionen genau dann als „praktisch stabil“ gelten, wenn sich die Verteilung ihrer dispersen Phase innerhalb eines vorgegebenen Zeitraum nicht ändert, sind sie in thermodynamischer Hinsicht nicht stabil.^[47] Dieses liegt daran, dass Dispersionen aufgrund ihres dispersen Zustandes eine relativ hohe Grenzflächenenergie aufweisen. Hierbei nimmt die Grenzflächenenergie mit wachsender Dispersität zu, wodurch im Umkehrschluss die Entmischung der beiden Phasen (z.B. durch Koaleszenz) einem Energiegewinn gleichkommt.

Um dennoch „stabile“ Dispersionen zu erhalten, ist es daher oftmals nötig Dispergierhilfen, beispielsweise in Form eines Emulgatoren oder Stabilisators, einzusetzen. Emulgatoren sind hierbei grenzflächenaktive Stoffe (Tenside), welche aufgrund ihres amphoteren Charakters in der Lage sind die Grenzflächenspannung herabzusetzen. Man unterscheidet zwischen ionischen (anionischen, kationischen, amphoteren) und nichtionischen Tensiden.

Der Einsatz von ionischen Tensiden hat eine geladene Grenzfläche zur Folge, welche mit den sich in der Lösung befindlichen Gegenionen unter Ladungsausgleich interagiert. Die Gegenionen lagern sich dabei nicht direkt auf der Oberfläche an, sondern bilden eine Art diffuse Ionenschicht (*Gouy-Chapman-Schicht*) um das geladene Teilchen. Ist die Abstoßung dieser diffusen Ionenschichten untereinander größer als die ebenfalls auftretenden attraktiven van-der-Waals-Kräfte, wird die disperse Phase stabilisiert und liegt als Dispersion vor.^[48]

Nichtionische Tenside hingegen verfügen zumeist über einen langkettigen Molekülteil, der in die kontinuierliche Phase ragt und dabei abstoßende Wechselwirkung, in Form von sterischen Hinderungen, mit anderen Molekülen induzieren kann. Aufgrund dieser räumlichen Wechselwirkung kann der Abstand zweier Partikel daher nur bis zu einem bestimmten Maße verkleinert werden, wodurch eine Entmischung verhindert werden kann.

Während Emulgatoren unter Anlagerung oder Einbau in aller erster Hinsicht die disperse Phase beeinflussen, wirken sich Stabilisatoren auf die kontinuierliche Phase aus.^[49-50] Dabei besteht die Wirkungsweise eines Stabilisators in einer Erhöhung der Viskosität der kontinuierlichen Phase, wodurch die Wechselwirkung und die damit einhergehende Sedimentation der Partikel verhindert werden kann. Die Sedimentationsgeschwindigkeit eines Stoffes in disperser Phase lässt sich durch die *Stokesche* Gleichung beschreiben:

$$v = \frac{2 \cdot g \cdot \Delta\rho \cdot r^2}{9 \cdot \eta} \quad (\text{Gleichung 4.1})$$

Dieses besagt, dass die Sedimentationsgeschwindigkeit v eines sphärischen Partikels, welcher unbeeinflusst von anderen Wechselwirkungen in einer kontinuierlichen Phase im Erdschwerefeld vorliegt, von der Erdbeschleunigung g , der Dichtedifferenz $\Delta\rho$ der beiden Phasen, dem Radius r des Partikels und der Viskosität η der kontinuierlichen Phase abhängt. Gemäß dieser Gleichung lässt sich die Sedimentationsgeschwindigkeit eines Stoffes somit sowohl durch eine Verkleinerung des Partikels, als auch durch eine Erhöhung der Viskosität des kontinuierlichen Mediums verringern.^[49]

Dispersionen höheren Feststoffgehaltes

Um eine Dispersion dem Dispersionselektrospinnen zugänglich zu machen, ist es erforderlich, dass diese einen Feststoffgehalt von mindestens 10 wt% oder höher aufweist.^[51] Allerdings besitzen viele der vor allem zu pharmazeutischen Zwecken eingesetzten sekundären Dispersionen, einen wesentlich geringen Feststoffgehalt der dispersen Phase.^[52-54] Sie müssten somit konzentriert werden. Da die gängigsten Methoden zur Entfernung der überschüssigen kontinuierlichen Phase, wie Destillation, Zentrifugieren oder auch Gefriertrocknen^[55-58] häufig in der Agglomeration der Nanopartikel mündet (Abbildung 1), wird in dieser Arbeit die Aufkonzentration, mittels der von *Vauthier* vorgestellte schonenden Dialysemethode^[59] erfolgen. Diese besteht darin im ersten Schritt eine gering konzentrierte Dispersion herzustellen, welche im zweiten Schritt gegen eine Polymerlösung dialysiert wird. Da die Partikel in der Dispersion lediglich dispergiert und nicht gelöst vorliegen, weist die Dispersion eine geringere Konzentration auf, als die sie umgebende Polymerlösung. Dieses führt dazu, dass das Wasser aus der Dispersion aufgrund der Differenz des osmotischen Druckes in die Dialyse-Lösung diffundiert. Als Bedingung für diese Entwässerungsmethode gilt jedoch, dass die Porengröße, der sogenannte *Molecular-Weight-Cut-Off-Point* (MWCO), der semipermeable Dialyse-Membran so gewählt wird, dass weder die Dialyse-Lösung noch die dispergierten Partikel diese passieren können. Die Höhe des osmotischen Druckes kann indes mittels der Konzentration der Dialyse-Lösung eingestellt werden.

Vauthier et al.^[59] verwendeten in der von ihnen vorgestellten Publikation als Dialyse-Lösungen 2,5 - 30 wt% Dextranlösungen ($M_w = 100.000$ Da). Als Dispersionen wurden 0,5 – 1 wt% Poly(isobutylcyanoacrylat)- und Polyepsiloncaprolacton-Suspensionen eingesetzt. Die Konzentration der Dispersionen konnte hierbei um

einen Faktor von 10-50 erhöht werden, ohne dass eine Aggregation der Partikel beobachtet wurde.

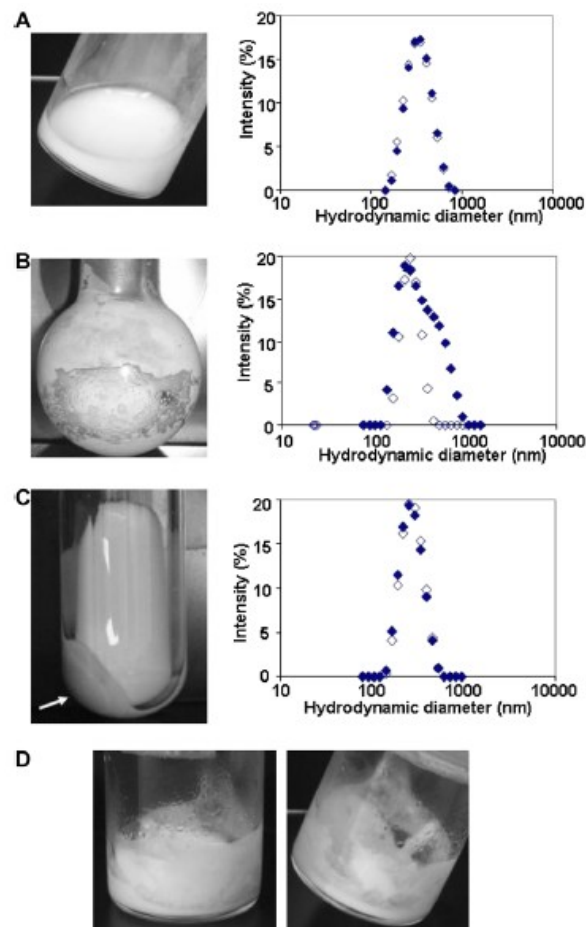


Abbildung 4.1: Aussehen (linke Seite) und Molekulargewichtsverteilungen (rechte Seite), der über verschiedene konzentrationssteigernde Methoden aufkonzentrierten Poly(isobutylcyanoacrylat)-Suspensionen. A: Dialyse (Konzentrationsfaktor = 9,5); B: nach Evaporieren (Konzentrationsfaktor = 8); C: Ultraschallbehandlung (Konzentrationsfaktor = 10); D: Gefriertrocknung (Konzentrationsfaktor = 10); Der Pfeil bei Abbildung C zeigt auf den verbleibenden Niederschlag.^[59]

Jinyuan Sun erweiterte diese Methode, indem sie das Dextran durch eine 15 wt% PVA 8-88 Lösung ersetzte und eine 2,5 wt% Dispersion des Blockcopolymer PHA-*b*-MPEG verwendete. Die Konzentration der PHA-*b*-MPEG-Dispersionen konnte dabei bis zu einem Feststoffgehalt von 16 wt% gesteigert werden^[60]

4.2 Elektrospinnen

Elektrospinnen ist eine seit Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts bekannte Methode zur Herstellung von Submikro- und Nanometerfasern (Durchmesser: 50-2.000 nm) aus einer viskosen Polymerlösung oder Polymerschmelze.^[3] Die Ausbildung der Fasern erfolgt hierbei durch gleichmäßiges axiales Strecken eines viskoselastischen Strahls, auf welchem ein von außen angelegtes, starkes elektrisches Feld wirkt.

Neben *Cooley* und *Morton* im Jahr 1902^[61, 62] beschäftigte sich *Formhals* Ende der 1930er Jahren mit diesem vielseitigen und dennoch einfachen Verfahren zur Darstellung gesponnener Fasern.^[63-66] Allerdings blieb die Forschung rund um das Elektrospinnen weitestgehend ein „Nischengebiet“, bis Anfang der 1990er Jahre die Zahl an Publikationen unvermittelt drastisch anstieg. Anstoß hierzu lieferten vor allem die Arbeiten von *Reneker et al.*, der mit seinen Veröffentlichungen und den darin skizzierten potentiellen Anwendungsgebieten elektrogewonnenen Fasern den Grundstein für das bis zum heutigen Tag exponentiell expandierende Forschungsgebiet „Elektrospinnen“ legte.^[67,68]

Eine allumfassende Theorie, die das Elektrospinnen in seiner Gänze beschreibt, ist jedoch selbst über ein Jahrhundert nach erstmaliger Erwähnung immer noch Gegenstand aktueller Forschung, wodurch Ergebnisse oftmals nur schwer vorhersagbar sind. Dieses ist vor allem auf die Vielzahl der möglichen Variablen zurückzuführen. Zum einen spielt das eingesetzte Polymer, dessen Struktur und Molekulargewicht, seine Leitfähigkeit sowie die Verarbeitungsart (Polymerschmelze, Polymerlösung, Matrixspinnen) eine wichtige Rolle. Zum anderen führen die Art des Lösungsmittels, der Feststoffgehalt und die daraus resultierenden Verarbeitungseigenschaften wie Viskosität, Oberflächenspannung und Leitfähigkeit

zwangsläufig zu verschiedenen Spinnergebnissen. So können z.B. neben runden Fasern, bei hohen Oberflächenspannungen in Folge niedriger Viskositäten, auch solche mit ungleichmäßigen Verdickungen, sogenannte Spindeln und Beads auftreten.

Neben den oben genannten Einflüssen, kommen noch äußere Faktoren wie Temperatur und Luftfeuchtigkeit und -druck hinzu. Auch der Aufbau und die Form der Elektroden, ihr Abstand zueinander, der Spinnvorschub und die angelegte Spannung tragen zur Komplexität bei. Es ist daher nicht verwunderlich, dass das Elektrosponnen bis dato vorwiegend auf empirischen Ergebnissen beruht.

4.2.1 Apparativer Aufbau

Eine allgemein gebräuchliche Elektrosponnapparatur setzt sich aus drei Hauptkomponenten zusammen (Abbildung 3):

- einer Hochspannungsquelle
- einer Spinndüse mit Spritze
- einer Gegenelektrode mit Kollektor

Bringt man in die Apparatur ein Polymer in Form einer Schmelze oder Lösung ein, so wird dieses unter konstanten Vorschub als Tropfen aus der Kanüle austreten. Der Tropfen wird hierbei lediglich durch die Oberflächenspannung zusammen gehalten und würde ohne Einfluss von außen in seiner Form stabil bleiben. Durch Anlegen eines elektrischen Feldes wird der Tropfen hingegen aufgeladen, wobei sich die Ladung zunächst gleichmäßig auf dessen Oberfläche verteilt. In diesem Zustand wirken auf den Tropfen drei Kräfte. Der Oberflächenspannung, die den Tropfen

stabilisiert, und dieser entgegen die Ladungen auf dem Tropfen, die sich zum einen gegenseitig abstoßen und zum anderen von der Gegenelektrode angezogen werden. Sind die elektrostatischen abstoßenden Kräfte gleich der Oberflächenspannung, verformt sich der Tropfen zu einem Kegel. Es entsteht der sogenannte Taylor Konus, dessen Winkel für *Newtonsche* Lösungen $49,3^\circ$ und für viskoelastische Polymerlösungen bei $33,5^\circ$ beträgt.^[69-72]

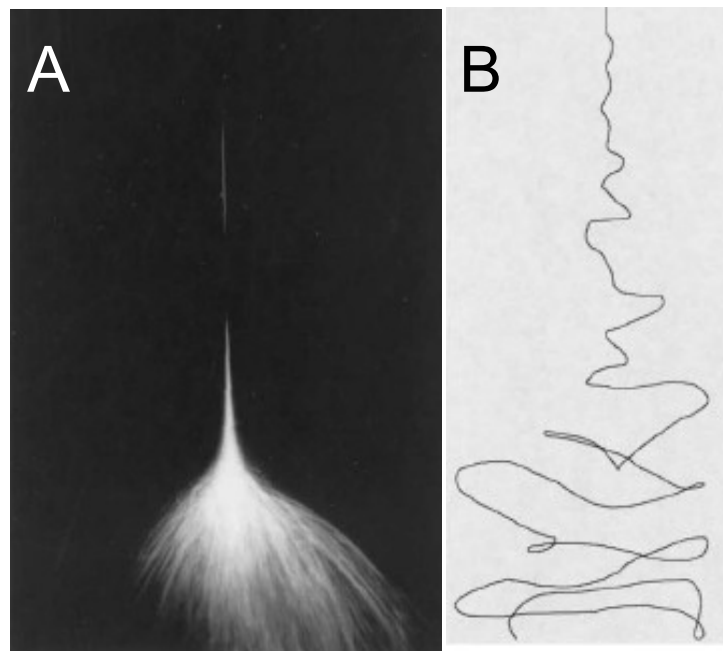


Abbildung 4.2: A: Elektrosinnen einer wässrigen PEO-Lösung; B: „*Bending instability*“ eines PEO-Jets.^[73]

Ein weiteres Erhöhen der Spannung über die sogenannte kritische Spannung hinaus, führt dazu, dass die elektrostatischen abstoßenden Kräfte größer werden als die Oberflächenspannung. Der Taylor-Konus wird instabil, was sich in der Entstehung eines dünnen Flüssigkeitsstrahls, dem sogenannten Jet, äußert, der von der Spinndüse zur Gegenelektrode beschleunigt wird. Während bei *Newtonschen*

Flüssigkeiten und Flüssigkeiten, die niedermolekulare Komponenten enthalten, der Flüssigkeitsstrahl aufgrund der Oberflächenspannung innerhalb kürzester Zeit zu Tropfen zerfällt, resultieren viskoelastischen Polymerlösungen in stabilen Fasern. Dieses Ergebnis ist in aller erster Linie auf eine Verschlaufung der Polymerketten untereinander zurückzuführen, die den Jet am Zerfall hindern, ihn allerdings nicht vollständig stabilisieren können. Er durchläuft stattdessen auf seinem Weg zur Gegenelektrode diverse Streck- und Biegeschwingung, wodurch der Flüssigkeitsstrahl extrem gestreckt wird. Diese komplexen Deformierungen, die so genannten „*Bending Instabilities*“^[73,74], sind letztendlich für den geringen Durchmesser der Fasern verantwortlich.

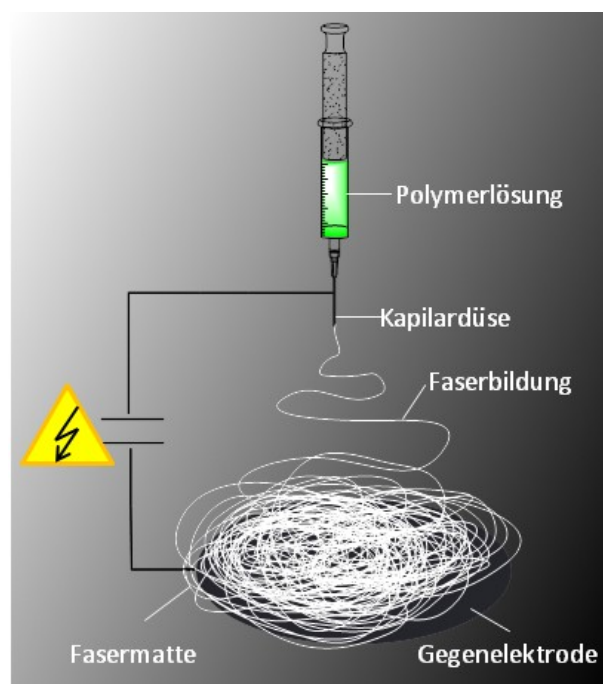


Abbildung 4.3: Schematische Darstellung einer Elektrospinn-Apparatur.

4.2.2 Elektrosponnen wasserbasierender Elektrosponnformulierungen

Im Zuge des immer größer werdenden Interesses an umweltfreundlichen Verarbeitungsmethoden wurde versucht, elektrogesponnene Fasern unter Vermeidung von organischen Lösungsmitteln herzustellen. Dabei fand vor allem das Elektrosponnen wasserbasierender PVA-Lösungen regen Anklang, wobei die erhaltenen wasserlöslichen Polymerfasern durch anschließende Nachbehandlung in wasserstabile Fasern umgewandelt wurden.

Yao et al. gingen dazu von einer wässrigen PVA-Lösung aus, die via Elektrosponnen zu PVA-Fasern verarbeitet wurde.^[75] Während sich normale PVA-Fasern bei Wasserkontakt bereits innerhalb weniger Sekunden auflösen, konnten durch eine 8 stündige Methanolbehandlung der Fasern deren Wasserstabilität sowie ihre Elastizität gesteigert werden. Beide Effekte wurden auf eine Erhöhung der Kristallinität zurückgeführt, welche durch eine Steigerung der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung hervorgerufen worden wäre.

Zeng et al. erhöhten die Wasserstabilität elektrogesponnener PVA Fasern, indem sie unterschiedliche Anteil an Polyacrylsäure (PAA) und *p*-Toluolsulfonat der Elektrosponnformulierung beimengten und die erhaltenen Compositfasern durch anschließende Hitzebehandlung vernetzten.^[76] Dabei stellten sie fest, dass vor allem eine Erhöhung des Molekulargewichts der PAA zur einer guten Wasserstabilität der Fasern führte. Ebenso beschäftigten sich auch *Jin et al.* (an Filmen) und *Kumeta et al.* mit dem Einfluss von PAA auf die Wasserstabilität von PVA.^[77]

Von einem etwas anderen Ansatzpunkt gingen *Zeng et al.* aus, als sie einige OH-Gruppen des PVAs mit einem Thienylacryloylchlorid-Derivat umsetzten, welches

im Anschluss an das Elektrosponnen mittels UV-Behandlung vernetzt wurde und in wasserstabilen Fasern resultierte.^[78]

Weitere mögliche Reagenzien, die in der Lage sind die Wasserstabilität von PVA-Fasern über Vernetzung zu erhöhen, sind beispielsweise:

- Dicarbonsäuren und Dianhydride, welche mittels einer Veresterung mit den OH-Gruppen des PVAs reagieren können.^[79-80]
- Dialdehyde, welche in Anwesenheit einer Brönsted-Säure über eine Acetalisierung reagieren können.^[81-82]
- Diisocyanate, die mit Hydroxidgruppen unter Wasserabspaltung zu Dicarbamaten reagieren können.^[83-84]

Es gibt somit eine Vielzahl möglicher Optionen PVA aus Wasser zu verspinnen und die erhaltenen Fasern durch Nachbehandlung in ihrer Wasserstabilität zu verbessern. Allerdings geht dieses einher mit einem zusätzliche Reaktionsschritt und oftmals dem Beimengen potentiell gesundheitsgefährdender Chemikalien, was abermals eine Limitierung der Anwendungsmöglichkeiten bedeutet.

4.2.3 Elektrosinnen wasserbasierender Dispersionen

Konzept

Neben der Möglichkeit eine wasserbasierende homogene Polymerlösung zu versinnen besteht zudem die Option, Polymere aus heterogenen Phasengemischen zu verarbeiten, bei denen das Polymer die disperse und Wasser die kontinuierliche Phase bildet. Die Herstellung der Elektrosinnformulierung aus der Dispersion erfolgt dabei durch Beimengen eines wasserlöslichen Templatpolymers, welches die für das Elektrosinnen nötige Viskoelastizität gewährleisten soll. Während das wasserlösliche Templatpolymer nach dem Elektrosinnen durch Extraktion mit Wasser entfernt werden kann, bleibt das zuvor dispergierte Polymer infolge der Wasserunlöslichkeit zurück, wodurch stabile Fasern erhalten werden (Abbildung 4.4). Dieses Elektrosinnen wässriger Dispersionen wird wegen seiner Umweltfreundlichkeit auch oftmals „*Green Electrospinning*“ genannt.

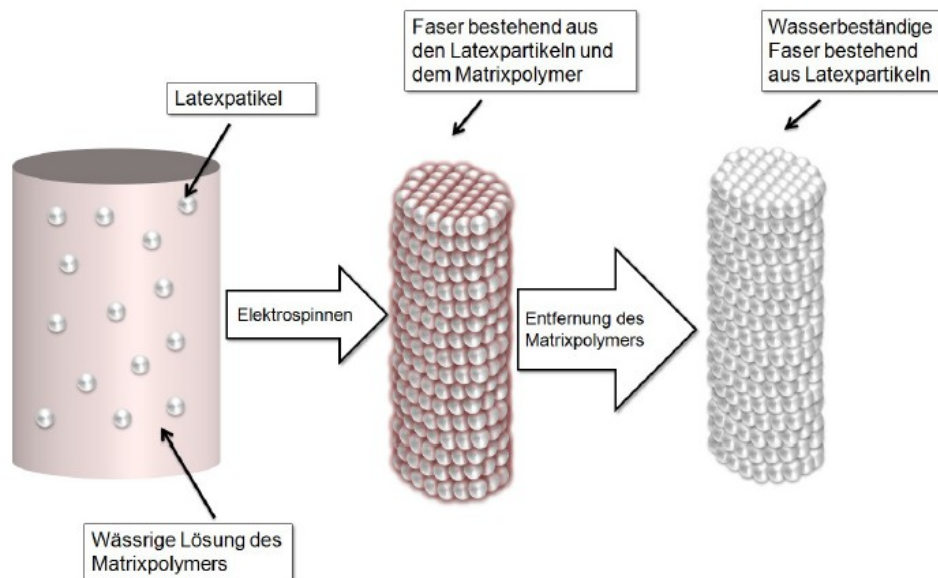


Abbildung 4.4: Konzept des „*Green Electrospinnings*“^[85]

Elektrospinnen wasserbasierender Dispersionen anorganischer Partikel

Einige frühere Arbeiten zum Thema „*Green Electrospinning*“ gehen jedoch nicht von Polymerdispersionen aus, sondern beruhen auf dem Einbau anorganischer Nanopartikel in elektrogesponnene Fasern. In den Jahren 2003 und 2004 berichteten *Dror et al.*^[86] und *Salahla et al.*^[87] über den Einbau von Kohlenstoffnanoröhrchen in PEO Fasern, welche durch das Mischen und anschließende Elektrospinnen einer wässrigen Kohlenstoffnanoröhrchendisersion mit einer Wasser/Ethanol-stämmigen PEO Elektrospinnformulierung hergestellt wurden. Das PEO wurde hierbei als Matrixpolymer definiert.

2006 publizierte *Salahla* einen weiteren Artikel, in dem er über den erfolgreichen Einbau der beiden Bakterienarten *Escherichia coli* und *Staphylococcus albus*, sowie eines bakteriellen Virus in elektrogesponnene Fasern berichtete.^[88] Die Herstellung der betreffenden Elektrospinnformulierungen erfolgte dabei, durch Mischen der Bakteriensuspension mit einer 14 wt% PVA-Lösung. Die Viabilität der Bakterien blieb auch nach dem Elektrospinnen weitestgehend erhalten.

Ein Jahr später stellten *Gensheimer et al.* ein ähnliches System vor, bei dem *Micrococcus luteus* und *Escherichia coli* in PEO-Fasern eingebettet wurden.^[89]

Neben Kohlenstoffnanoröhrchen und Bakterien konnte auch Silikapartikel unter Zusatz eines wasserlöslichen Matrixpolymers versponnen werden. Während die zuvor vorgestellten Publikationen weitestgehend darauf abzielten, Bakterien und Nanoröhrchen lediglich in Fasern einzubetten, wurde die Silikapartikel in einer wesentlich höheren Konzentration eingesetzt. Dieses führte dazu, dass die Fasern weitestgehend aus Silikapartikeln bestanden.

Lim et al. gingen dazu von Silikapartikel unterschiedlicher Größe aus (100 nm, 300 nm, 450 nm, 700 nm und 1000 nm), die unter anderen über die *Stober-Fink-Bohn-Methode* hergestellt worden waren und mit einem Feststoffgehalt von 20 wt% in wässriger Dispersion vorlagen.^[90] Als wasserlösliche Matrixpolymere wurden Polyacrylamid (PAM) und PEO eingesetzt. Durch Elektrospinnen der templatpolymerhaltigen Dispersionen wurden Silikafasern erhalten, die in Abhängigkeit ihrer Partikelgröße unterschiedliche Fasermorphologien aufwiesen.

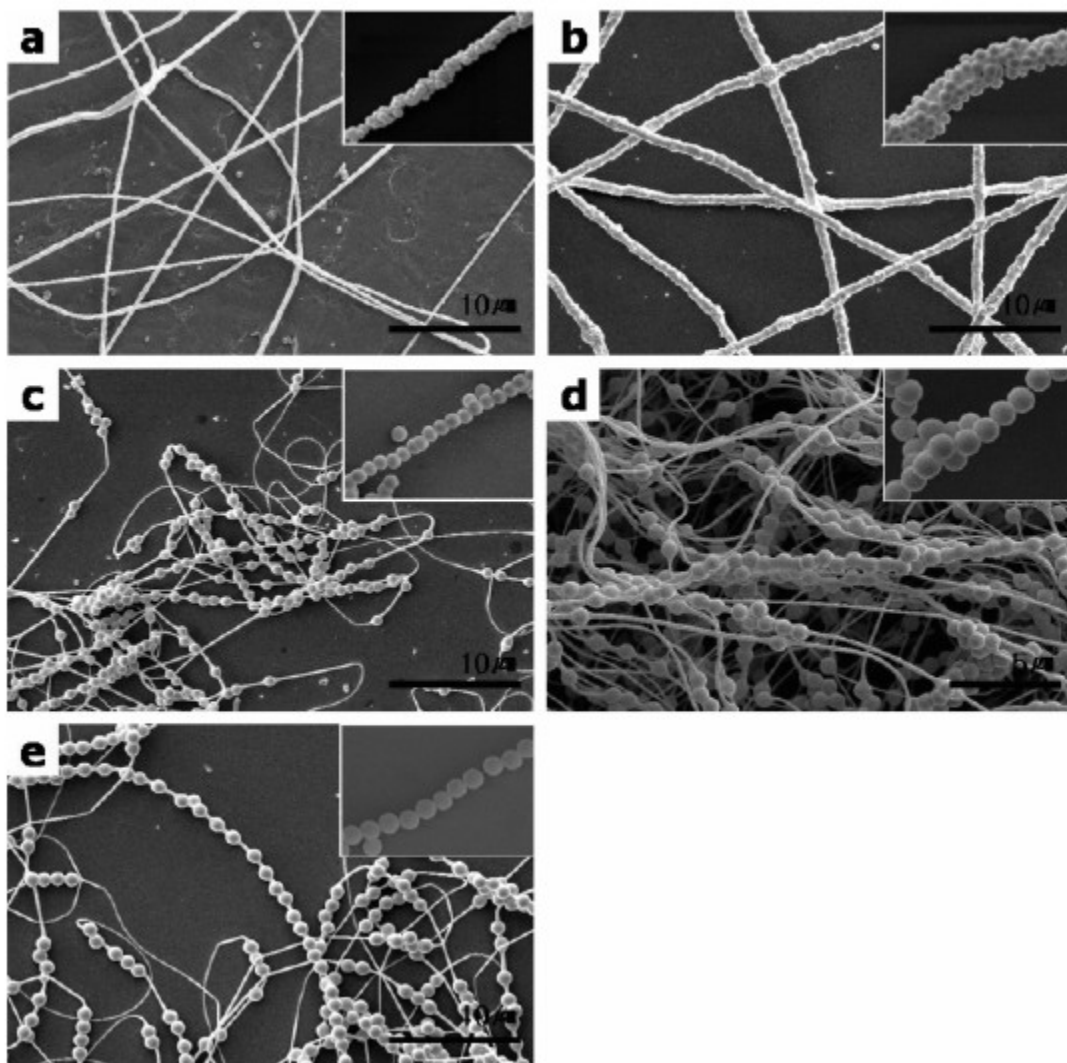


Abbildung 4.5: SEM Aufnahmen der PAM/PEO-Compositfasern mit variierenden Partikelgrößen.

a: 100 nm, b: 300 nm, c: 450 nm, d = 700 nm, e: 1.000 nm.^[90]

Während die kleinsten Partikel (100 nm) Fasern ergaben, die fast vollständig aus den kleinen Partikeln aufgebaut wurden, lagen die größten Partikel in Form einer Art Perlenschnur vor. Die Partikelgrößen dazwischen spiegeln indes den Übergang von gepackten Partikeln zu Perlenschnur wider (Abbildung 5).

Ein ähnlicher Trend wurde auch von *Jin et al.* beobachtet, der Silikapartikel im Bereich von 140-950 nm unter Zusatz von PVA als Matrixpolymer via Elektrospinnen verarbeitete.^[91]

Kanehata setzen indes wasserbasierende Silikadispersionen mit einem Feststoffgehalt von 20 wt% und durchschnittlichen Partikelgrößen von 15 nm, 50 nm und 100 nm ein. Als Templatpolymer wurde eine 10 wt% PVA-Lösung verwendet. Durch anschließendes Calcinieren bei 500 °C wurden hochporöse Fasern erhalten.^[92]

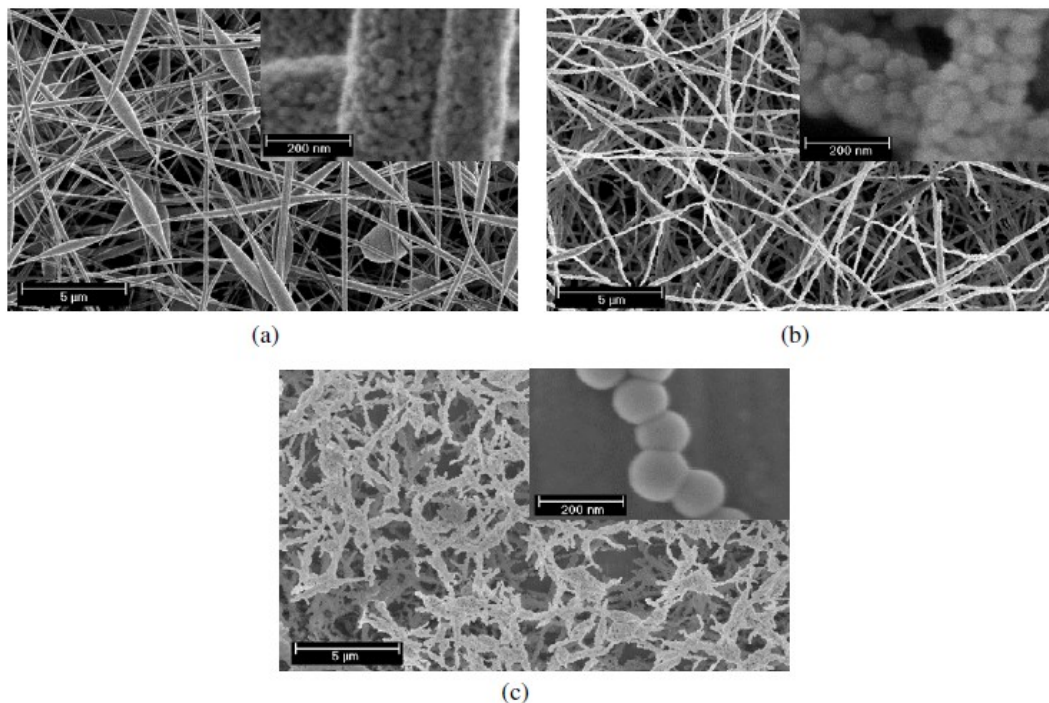


Abbildung 4.6: SEM-Aufnahmen elektrogespinnener Silikapartikel unterschiedlicher Größe nach Calcinierung. a: 15 nm, b: 50 nm, c: 100 nm.^[92]

Elektrospinnen wasserbasierender Polymerdispersionen

Während im vorangegangenen Abschnitt das Hauptaugenmerk auf der Verarbeitung wässriger Dispersionen anorganischer Nanopartikel und Nanoröhrchen zu elektrogesponnenen Fasern lag, steht in diesem Abschnitt das Elektrospinnen wasserbasierender Polymerdispersionen im Vordergrund.

2007 stellten *Stojkovic et al.* das Dispersionselektrospinnen als Methode vor, um PS-Submikrofasern im Bereich von 420-475 nm aus wässrigen PS-Latex-Dispersionen zu erhalten.^[93] Dabei wurden unter anderem der Einfluss der Partikelgröße, des Tensides und die Zusammensetzung der Elektrospinnformulierung untersucht. Die besten Spinnergebnisse wurden für kleine Latexpartikel, einem nicht ionischen Tensid, eines geringen Zusatzes des Templatpolymers PVA und niedriger angelegter Spannung erhalten.

Die Größe der Partikel war dabei insofern entscheidend, da PS aufgrund seiner hohen Glastemperatur (100 °C) in den Fasern als formstabile Partikel vorlag, die lediglich durch van-der-Waals-Kräfte zusammengehalten wurden. Bei ungefähr gleichbleibendem Faserdurchmesser nahm daher mit zunehmender Partikelgröße die Anzahl an Kontaktflächen ab. Entsprechend der Partikelgröße in etwa dem Faserdurchmesser, lagen die Partikel in Anwesenheit des Matrixpolymers in einer Art Perlenstruktur vor, zerfielen jedoch bei Wasserkontakt aufgrund der geringen van-der-Waals-Wechselwirkung. Die Polystyrolpartikel mit dem geringsten Durchmesser (100 nm) ergaben hingegen Fasern, die selbst nach dem Entfernen des Matrixpolymers stabil blieben.

Der Einfluss des verwendeten Tensides schlug sich in der Wasserstabilität der Fasern nieder. Während normalerweise ionischer Tenside eingesetzt werden, um die

Stabilität der Dispersionen zu gewährleisten, zeigten sie bei den Spinnversuchen von *Stojkovic et al.* einen eher kontraproduktiven Effekt, da die Abstoßung der gleich geladenen Partikel in dem Zerfall der Fasern resultierte. Durch Austausch des Tensides mit dem nicht ionischen Basensol, konnte bei 3 wt% Basensol-Zusatz stabile Fasern erhalten werden.

Der Einfluss des Matrixpolymergehalts spiegelte sich in der Stabilität der Fasern nach Wasserbehandlung wider, da erst ab einem Latex/Templatpolymer-Verhältnis von 4/1 die Fasern bei Wasserkontakt stabil blieben.

Da die Problematik der via Dispersionselektrospinnen gewonnenen PS-Fasern in der geringe mechanischen Stabilität der nur durch van-der-Waals-Kräfte zusammengehaltenen Fasern lag, präsentierten *Stojkovic et al.* 2009 das Dispersionselektrospinnen von PS-PBA-Copolymeren.^[94] Dabei wurden durch Variation des PS/PBA-Verhältnis im Copolymer Glastemperaturen zwischen 100 °C (für das reine PS) und -50 °C (T_g von PBA) eingestellt. Die Erniedrigung der Glastemperaturen führte dabei zu einer Verschmelzung der Partikel beim Elektrospinnen und daraus resultierenden glatten Fasern. Die besten Fasern hinsichtlich einer gleichmäßigen Faseroberfläche wurden für Glastemperaturen von 7 °C und 27 °C erhalten. Das Verspinnen einer reinen PBA-Dispersion mit einer Glastemperatur von -50 °C führte zu stark verfilmenden Fasern, während bereits die PS-PBA-Copolymerdispersion mit einem Glaspunkt von 67 °C nach Wasserbehandlung brüchige Fasern ergab (Abbildung 4.7).

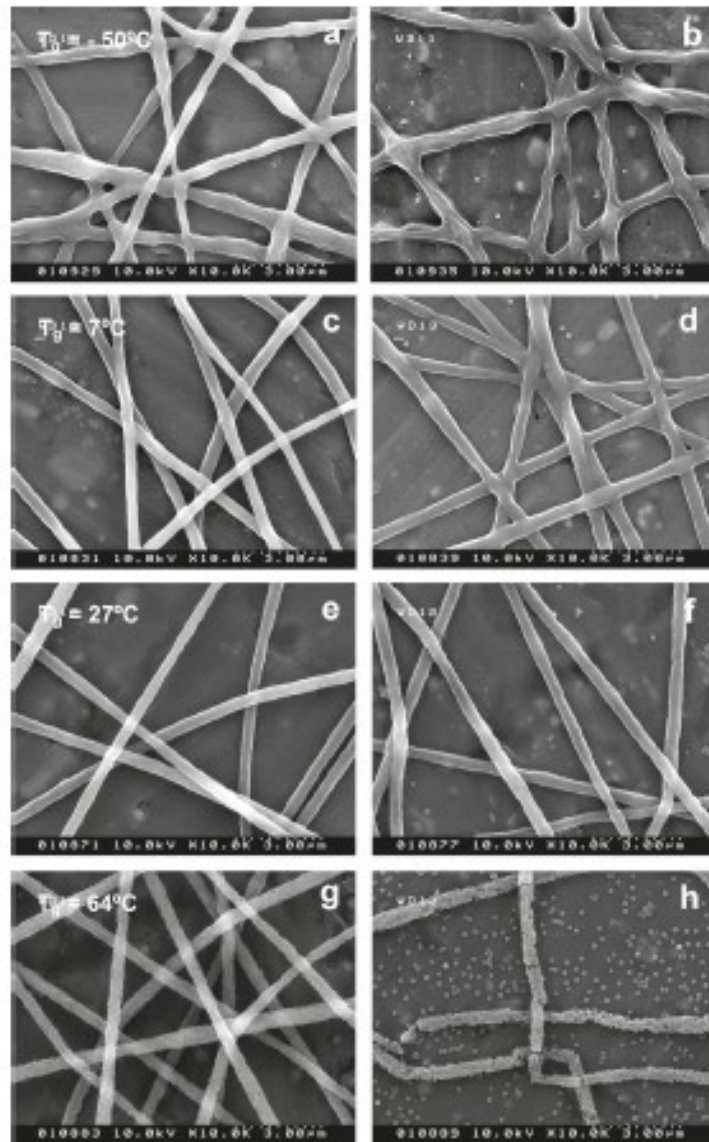


Abbildung 4.7: SEM Aufnahmen elektrogesponnener PS-PA/PVA-CompositFasern (80/20) mit unterschiedlichen Glaspunkt vor (links) und nach (rechts) Wasserbehandlung. a,b: $T_g = -50\text{ }^{\circ}\text{C}$, c,d: $T_g = -7\text{ }^{\circ}\text{C}$, e,f: $T_g = 27\text{ }^{\circ}\text{C}$, g,h: $T_g = 64\text{ }^{\circ}\text{C}$.^[94]

Klimov et al. beschrieben eine weitere Modifikation des Dispersionselektrospinnens des PS-PBA-Systems, indem sie Polymerdispersionen mit Glasktemperaturen nahe der Raumtemperaturen in Anwesenheit inter- und intramolekularer Vernetzer verspannen und anschließend ihre mechanische und thermische Stabilität testeten.^[95] Dabei zeigte sich, dass die Fasern mit intermolekular vernetzten Partikeln

auch bei Temperaturen von 150 °C in ihrer Faserstruktur stabil blieben (Abbildung 4.8).

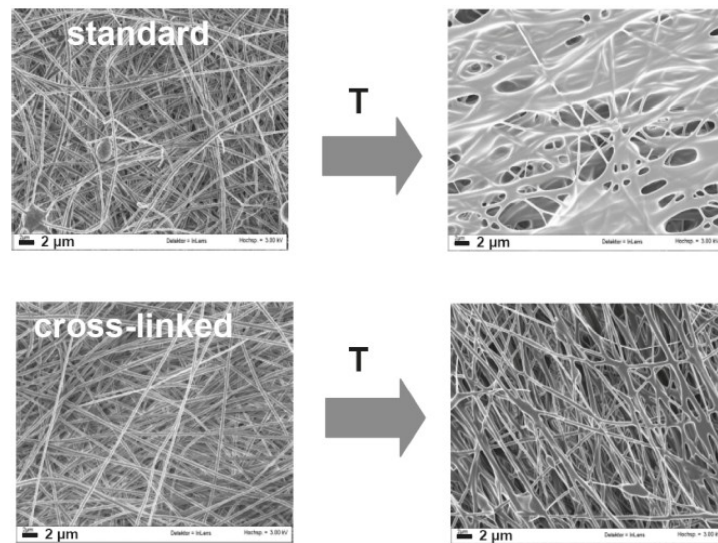


Abbildung 4.8: SEM Aufnahmen elektrogesponnener PS-PBA/PVA-CompositFasern vor (links) und nach Temperaturbehandlung (rechts). Oben: unvernetzte PS-PBA-Fasern. Unten: Vernetzte PS-PBA-Fasern. ^[95]

Giebel et al. übertrugen dieses System auf reine Acrylatsysteme, indem sie ein PMMA-PBA-Copolymer mit unterschiedlichen Anteilen des Photovernetzers 4-Methacryloyl-oxy-benzophenon über radikalische Polymerisation herstellten und elektroversponnen.^[96] Die Wasser- und Thermostabilität der erhaltenen Fasern zeigte dabei eine gravierende Abhängigkeit von der Menge des eingesetzten Vernetzers (Abbildung 4.9). Während die Fasern, die mit keinen oder lediglich einen geringen Anteil an Vernetzer ausgestattet waren, sowohl nach Wasserkontakt, als auch nach Temperaturbehandlung verfilzten, führte eine Steigerung des Vernetzergehalts zu stabilen Fasern.

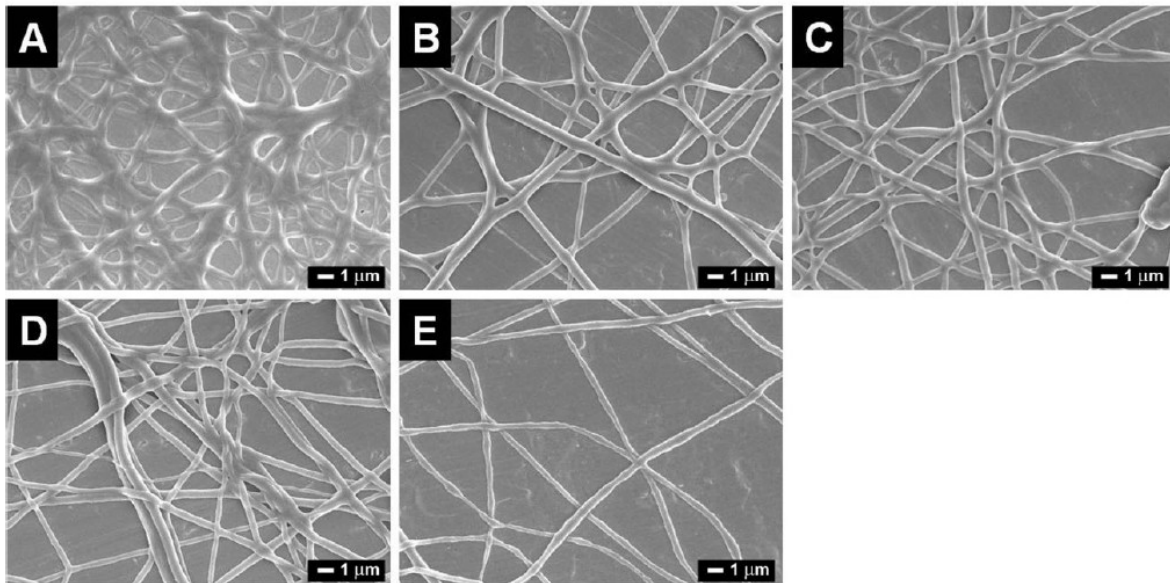


Abbildung 4.9: SEM-Aufnahmen elektrogesponnener PMMA-PBA-Fasern nach Vernetzung und Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Vernetzergehalt. A: 0 %, B: 1%, C: 2 %, D: 5 % und E: 10 % MABP.^[96]

In ihrer Doktorarbeit^[85] präsentierte *Giebel* zudem, dass durch den Einbau des geladenen, polymerisationsfähigen Tensides Dimethyldodecylammoniummethylmethacrylbromid und des Vernetzers 4-Methacryloyl-oxy-benzophenon, stabile PMMA-PBA-Fasern erhalten werden konnten, die aufgrund der eingeführten positiven Ladung antibakterielle Wirkungen besaßen.

2013 erweiterten *Giebel et al.* das vernetzende PMMA-PBA-Blockcopolymersystem einmal mehr, indem sie in ihre Dispersionen sowohl positiv als auch negativ geladene Tenside einbauten und die erhaltenen Ladungstragende Fasern durch anschließende *Layer by Layer* Beschichtungen mit unterschiedlichen Materialien (Farbstoff, antibakterielle Materialien, sowie Silber und Goldnanopartikel) ausstatteten.^[97]

Während die zuvor beschriebenen Elektros핀versuche auf primären Dispersionen beruhten, setzten *Buruaga et al.* sekundäre Polyurethan-Dispersionen ein.^[98] Analog

zu dem von *Giebel et al.* 2013 vorgestellten Systems, setzten auch *Buruaga et al.* ein polymerisationsfähiges Comonomer ein, welches über tensidische Eigenschaften verfügte. Durch anschließende Nachbehandlung wurden so selbststabilisierende Polyurethan-Dispersionen erhalten. Durch Einsatz des wasserlöslichen Templatpolymers PEO und anschließenden Elektrosponnen konnten aus der Dispersion Polyurethan/PEO-Compositfasern hergestellt werden. Allerdings zeigte sich bei der Wasserbehandlung, dass die Polyurethanfasern erst ab einem PU/ PEO Verhältnis von 80/20 wasserstabil waren (Abbildung 4.10). Dieses Verhältnis stimmte gut mit den von *Stojkovic* vorgestellten PS/PVA-System überein.

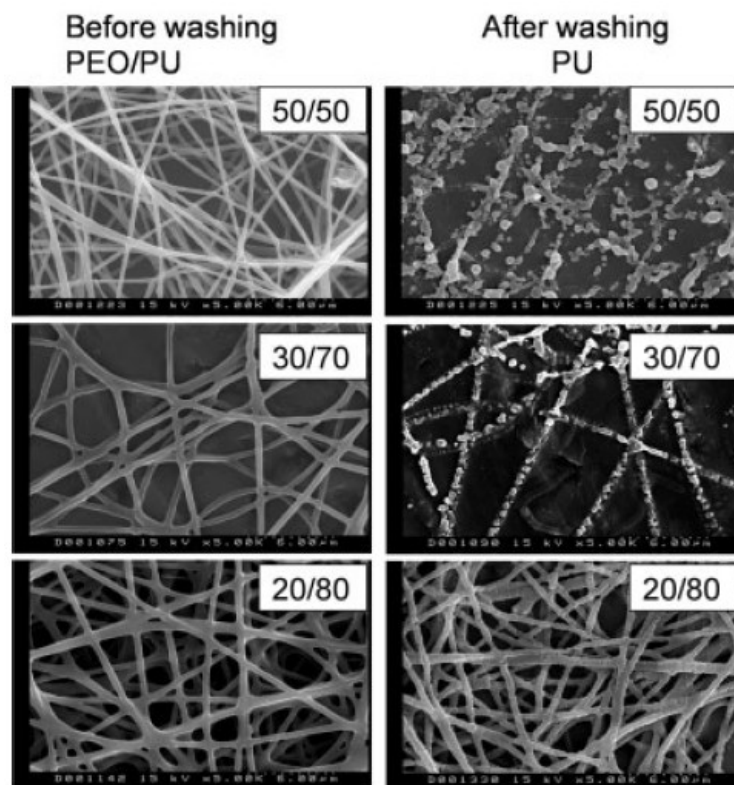


Abbildung 4.10: SEM -Aufnahmen elektrosponnener PU/PEO-CompositFasern mit unterschiedlichen Dispersion zu Matrixpolymerverhältnissen vor (links) und nach (rechts) Wasserbehandlung.^[98]

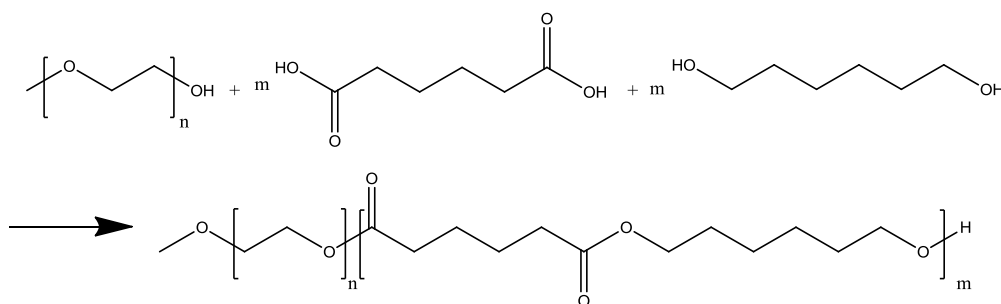
5. Ergebnisse und Diskussion

5.1 Elektrospinnen tensidhaltiger Polyhexylenadipat-*b*-Methoxypolyethylenglycol-Dispersionen (PHA-*b*-MPEG)

Die folgende Diskussion der Ergebnisse ist chronologisch aufgebaut und beginnt mit der These, dass das von *Stoiljkovic* vorgestellte System^[26] - der Herstellung wasserstabilerer Polystyrol- und Polyacrylat-Fasern auf Basis verspinnbare wässriger Latexdispersionen - auch auf sekundäre Dispersionen bioabbaubarer Polymere übertragbar ist, sofern der Feststoffgehalt der Dispersionen eine Überlagerung der Partikel in den Fasern ermöglicht. Basierend auf der Arbeit von *Jinyuan Sun*^[27], die in ihrer Diplomarbeit die Herstellung hochkonzentrierter Polyhexylenadipat-*b*-Methoxypolyethylenglycol-Dispersionen (PHA-*b*-MPEG) beschreibt, und in Zusammenarbeit mit Fei Chen, der die Wasserbehandlung der Brij 78-haltigen PHA-*b*-MPEG-Fasern sowie deren SEM-Messungen übernahm, soll diese These im folgenden Abschnitt bewiesen werden.

Synthese des PHA-*b*-MPEG-Blockcopolymers

Die Darstellung des Blockcopolymers PHA-*b*-MPEG wurde mittels einer Polykondensationsreaktion der Monomere 1,6-Hexandiol und Adipinsäure mit Methoxypolyethylenglycol ($M_w = 5\,000\text{ Da}$) gemäß Literatur realisiert.^[27]



Reaktionsschema 5.1: Synthese von PHA-*b*-MPEG via Polykondensation

Da bei Polykondensationen, als Gleichgewichtsreaktionen, das Molekulargewicht maßgeblich von der Entfernung des Wassers aus dem Gleichgewicht abhängt, wurde unter Vakuum bei einer Temperatur nahe der Zersetzungstemperatur (ca. 235 °C) gearbeitet. Die hohe Temperatur von 230 °C sollte hierbei eine gute Durchmischung der Schmelze gewährleisten.

Die chemische Struktur des Produktes wurde mittels ^1H -NMR-Spektroskopie (Abbildung 5.1) und ATR-IR-Spektroskopie (Abbildung 5.2) verifiziert. Charakteristisch hierbei sind die produktspezifischen Signale der Estergruppen, welche im ^1H -NMR Spektrum bei einer Verschiebung von 4,02 ppm ($\text{COO}-\text{CH}_2-$) beobachtet wurden.

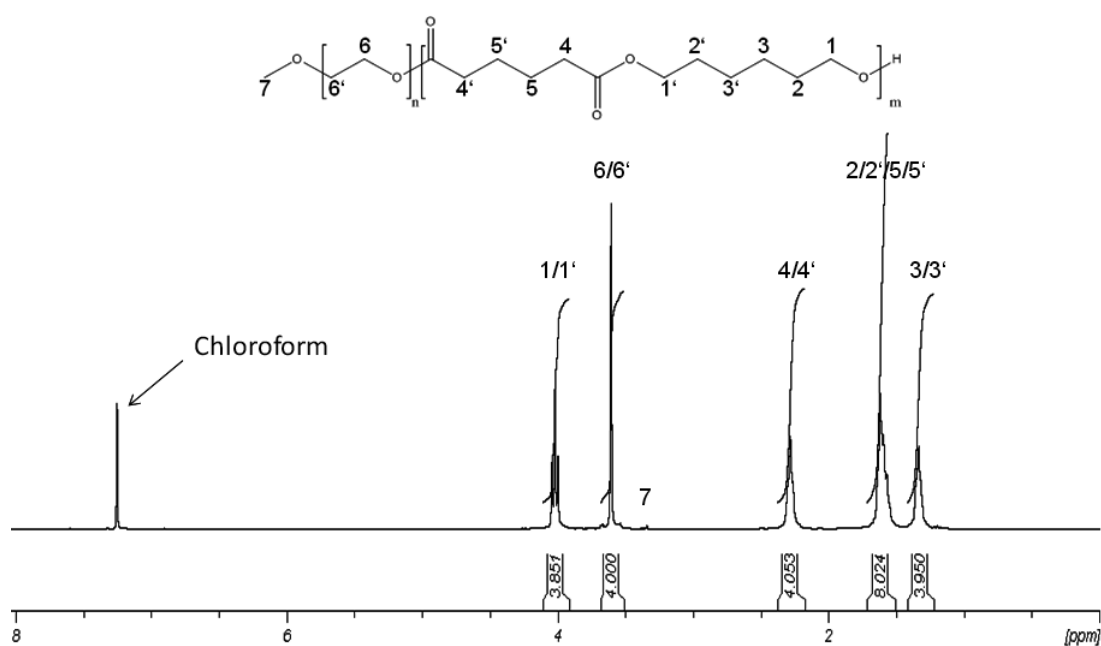


Abbildung 5.1: ^1H -NMR-Spektrum von PHA-*b*-MPEG in CDCl_3 .

Im IR-Spektrum ist die Estergruppe in Form zweier Banden bei 1727 cm^{-1} (Valenzschwingung) und 1166 cm^{-1} (Defomationsschwingung) nachweisbar. Es wurde zudem keine für das Monomer 1,6-Hexandiol charakteristische OH-Bande bei 3300 cm^{-1} detektiert, so dass von einer erfolgreich stattgefundenen Synthese auszugehen ist.

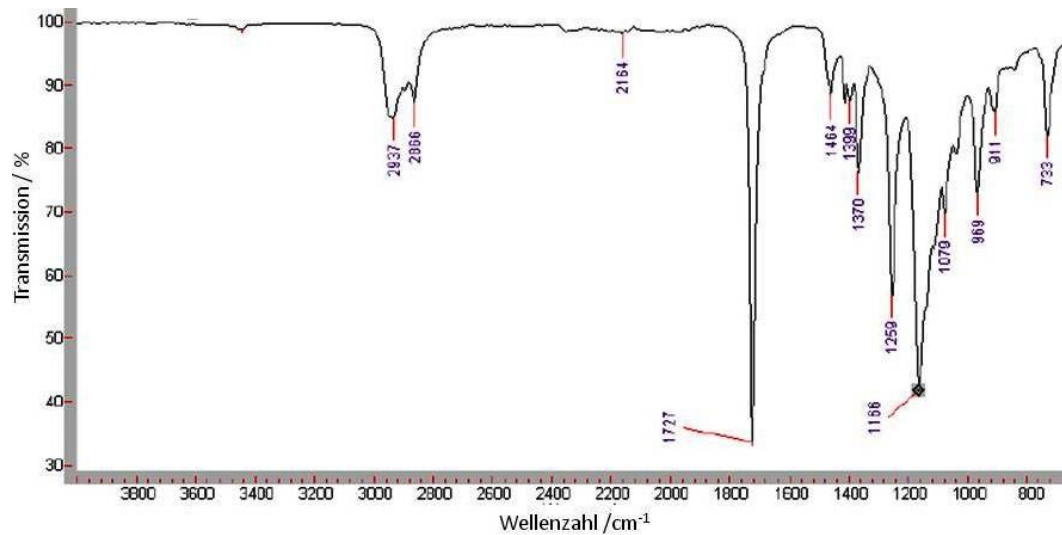


Abbildung 5.2: FT-IR-Spektrum(ATR) von PHA-*b*-MPEG.

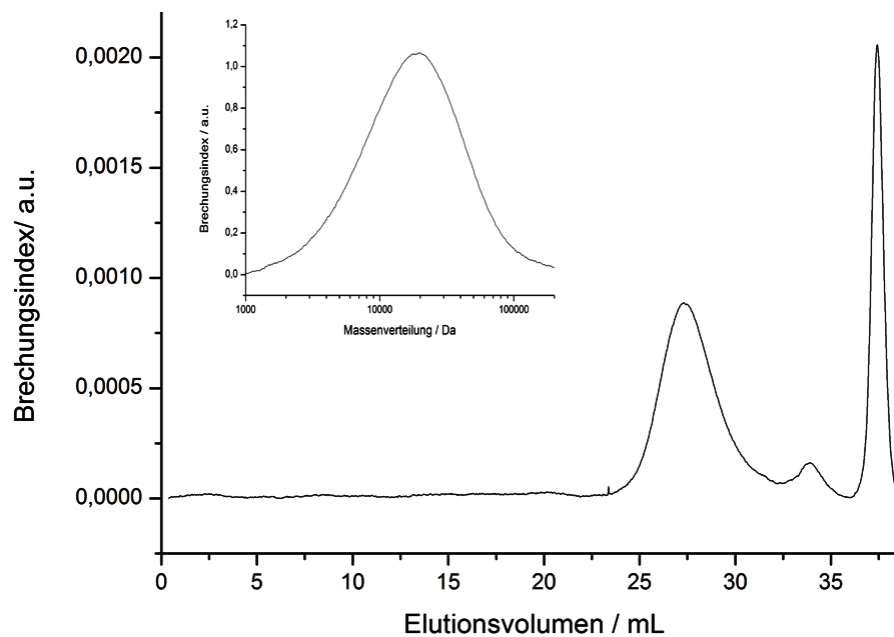


Abbildung 5.3: GPC-Elogramm und Molekulargewichtsverteilung von PHA-*b*-MPEG mit Chloroform als Eluent, Toluol als interner Standard (36,1 mL) und einer konventionellen PMMA-Kalibration (Systempeak bei 33-34 mL).

Das mittels CHCl_3 -GPC bestimmte Molekulargewicht M_n des Produktes betrug 11.300 (Polydispersität 2.02). Das GPC-Elogramm zeigt eine monomodale Verteilung (Abbildung 5.3).

Herstellung der Dispersionen

Die Herstellung der 2,5 wt% Dispersion erfolgte via *Solvent Displacement*, indem das Polymer PHA-*b*-MPEG in Aceton gelöst und unter Rühren in mit Tensid versehendes Wasser gegeben wurde. Es wurden zwei verschiedene Tenside eingesetzt:

- Brij 78, welches schon von Jinyuan Sun zum Dispergieren von PHA-*b*-MPEG eingesetzt wurde.^[27]
- Pluronic F68 (ein Polyoxyethylen-polyoxypropylen Blockcopolymer), welches laut Hersteller (Sigma Aldrich) Angaben ein „Cell culture tested und plant cell culture tested Bioreagent“ ist und somit die Umweltverträglichkeit der herzustellenden Fasern erhöhen sollte.

Sowohl bei den mit Brij 78 stabilisierten Dispersionen, als auch bei den mit Pluronic F68 stabilisierten Dispersionen wurden nach Evaporation des Lösungsmittels stabile 2,5 wt% PHA-*b*-MPEG-Dispersionen erhalten. Die mittels DLS bestimmten Partikelgrößen der Dispersionen zeigten keinen signifikanten Unterschied der Partikelgröße oder der Stabilität der Dispersionen in Abhängigkeit des eingesetzten Tensides (Tabelle 5.1).

Um den Einfluss der in der Literatur^[27] vorgegebenen Ultraschallbehandlung auf die Partikelgröße der Dispersionen zu testen, wurden Dispersionen mit und ohne Ultraschallbehandlung hergestellt und ihre Partikelgröße bestimmt. Dabei zeigte sich, dass die Ultraschallbehandlung weder einen Einfluss auf die Partikelgröße noch auf die Stabilität der PHA-*b*-MPEG-Dispersionen hatte. Dieses Ergebnis ist dahingehend verständlich, dass bei Suspensionen wie dem PHA-*b*-MPEG die Ultraschallbehandlung lediglich dem Aufspalten von Agglomeraten dient. Solche Agglomerate scheinen in dem beschriebenen Versuch allerdings nur in sehr geringen

Mengen vorzuliegen. Daher wurde in nachfolgenden Experimenten auf diese Behandlungsmethode verzichtet.

Tabelle 5.1: Verschiedene Varianten der Probenpräparation der 2,5 wt% PHA-*b*-MPEG-Dispersionen

Probenpräparation	Partikelgröße/nm	Partikelgröße/nm
	mit Brij 78	mit Pluronic F68
Wasser vorgelegt, Aceton zugegeben	79	82
Wasser vorgelegt, Aceton zugegeben, mit Ultraschall behandelt	85	79
Aceton vorgelegt, Wasser zugegeben	124	118
Aceton vorgelegt, Wasser zugegeben, mit Ultraschall behandelt	119	121

Während weder das eingesetzte Tensid noch die Ultraschallbehandlung einen Einfluss auf die Partikelgröße der Dispersionen hatte, konnte bereits beim einfachen Zusammengeben des polymerhaltigen Acetons mit dem tensidhaltigen Wasser optisch ein Unterschied festgestellt werden (Abbildung 5.4).

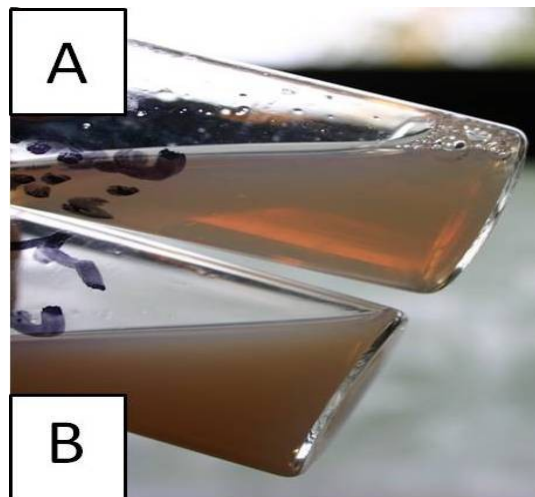


Abbildung 5.4: Über verschiedene Methoden hergestellte 2,5 wt% PHA-*b*-MPEG-Dispersionen mit Brij 78 als Tensid. A: Polymerhaltige Acetonlösung wurde in Wasser gegeben; B: Wasser wurde zu der polymerhaltigen Acetonlösung gegeben.

Optisch betrachtet, erscheint die Dispersionen, in denen Wasser vorgelegt und polymerhaltiges Aceton zugegeben wurde (Dispersion A) nach Entfernen des Lösungsmittels weniger stark getrübt als die Dispersionen, in der das Wasser zu Aceton gegeben wurde (Dispersion B). Betrachtet man die Partikelgrößen (Tabelle 5.1), so liegen diese bei den A-Dispersionen erwartungsgemäß unterhalb von 100 nm, während die der B-Dispersionen sich zwischen 120-125 nm befinden. Dieser Unterschied in den Partikelgrößen kann auf die von *Stolnik et al.* für PLA-PEG-Systeme vorgeschlagene, unkontrollierte Agglomeration der Moleküle zurückgeführt werden.^[99] Als Begründung für dieses Verhalten wird dabei die Acetonunlöslichkeit des MPEG ($M_w = 5.000$ Da) angeführt. Während bei der Zugabe von Aceton zu Wasser, die Wasserkonzentration immer größer als die des Acetons ist, liegt bei Zugabe von Wasser zu Aceton vor allem zu Beginn das Aceton in hoher Konzentration vor. Diese hohe Acetonkonzentration beeinträchtigt die Fähigkeiten des schlecht acetonlöslichen MPEG-Blocks adäquat stabile Dispersionen zu bilden. Es bilden sich stattdessen größere Partikel aus, die in Abhängigkeit der vorgegeben Konzentration, sowie der Geschwindigkeit und der Durchmischung beider Phasen, auch agglomerieren können.

Da für die Stabilität der angestrebten Fasern eine möglichst hohe Kontaktfläche der Partikel untereinander und somit möglichst kleine Partikel benötigt werden, wurde in allen weiteren Versuchen das Aceton bzw. die eingesetzte organischen Lösung in eine vorgelegte wässrige Lösung gegeben.

Dialyse

Beck-Broichsitter et al.^[51] haben anhand des Elektrosinnens von Poly(Lactid-co-glycolid)-Dispersionen (PLGA) mit niedrigen Feststoffanteil und PVA als Matrixpolymer gezeigt, dass diese nur dann wasserstabile Fasern ergeben, wenn die PLGA/PVA-Composit-Fasern zuvor vernetzt worden sind. Diese Wasserinstabilität der unvernetzter Fasern kann auf die zu niedrigen Konzentration der Partikeln in den Fasern und der daraus resultierenden geringen Interaktion der Partikel untereinander zurückgeführt werden. Um die Partikel-Konzentration zu erhöhen und so die nachträgliche Behandlung der Fasern zu vermeiden, wurden die PHA-*b*-MPEG-Dispersionen gemäß Literatur gegen 15 wt% PVA Lösung (Mowiol 8-88) dialysiert.^[27] Da der Dialyseschlauch für Wasser durchlässig ist, für die Partikel selbst jedoch nicht, konnte aufgrund der Differenz des osmotischen Druckes das Wasser langsam und auf schonende Art und Weise aus der Dispersion entfernt werden. Versuche, den Feststoffanteil mittels Destillation oder Vakuum-Destillation zu entfernen, führten zur partiellen Sedimentation des Polymers. Via Dialyse gelang es indes, den Feststoffgehalt der Dispersionen auf 16 wt% zu erhöhen. Die Partikelgrößen blieb dabei nahezu konstant (Tabelle 5.2) und zeigte eine monomodale Verteilung.

Tabelle 5.2: Partikelgröße unterschiedlich konzentrierter PHA-*b*-MPEG-Dispersionen vor (2,5 wt%) und nach (16 wt%) Dialyse mit unterschiedlichen Tensiden.

Tensid	Partikelgröße/nm	Partikelgröße/nm
	vor Dialyse	nach Dialyse
Brij 78	79	81
Pluronic F68	82	83

Durch weitere Dialyse konnte der Feststoffgehalt der PHA-*b*-MPEG-Dispersionen auf bis zu 32 wt% erhöht werden. Die erhaltene Dispersion erschien jedoch deutlich viskoser als ihr 16 wt% Pedants und zeigte bei weiterer Aufkonzentration eine „creme-artige“ Konsistenz. Da sich der Übergang von stabiler, wenn auch viskoser, Dispersion zu „creme-artiger“ Konsistenz im Zeitraum von nur wenigen Stunden vollzog, wurde - in Hinsicht auf die Vergleichbarkeit der Dispersionen untereinander - generell ein Feststoffgehalt von 16 wt% für die Dispersionen eingestellt.

Elektrospinnen

Weil die Polymerketten in den Dispersionen als Partikel vorliegen und daher während des Elektrospinnens nicht miteinander verschlaufen und somit keine Jet bilden können, wurde das hochmolekulare wasserlösliche Polymer PEO ($M_w = 900.000$ Da) als Matrixpolymer zugesetzt. Um den Einfluss des Templatpolymers auf die Verspinnbarkeit der Dispersionen zu testen, wurden unterschiedliche Mengen an Matrixpolymer eingesetzt (1 wt%, 2 wt%, 3 wt%, 4 wt%). In allen vier Fällen wurden Fasern erhalten. Allerdings wurde bei der Dispersion mit dem geringsten Matrixpolymeranteil Beadbildung beobachtet, welche bei den Dispersionen mit höherem Matrixpolymeranteil nicht auftrat. Beim höchsten Templatpolymeranteil (4 wt%) ergab sich indes das Problem, dass die Dispersion zwar Fasern ergab, aber über längere Zeit kein Jet mehr gebildet wurde. Beide Probleme hängen maßgeblich mit der Viskosität der Dispersion/Matrixpolymer-Mixtur zusammen, die im Teil 5.2 noch näher betrachtet werden soll. Grundsätzlich lässt sich allerdings sagen, dass wenn der Anteil an Matrixpolymer und somit die Viskosität zu hoch ist, die Elektrospinnformulierung nicht mehr gleichmäßig durch die Kanüle gepresst werden kann, wodurch die Verspinnbarkeit beeinträchtigt wird. Ist der Matrixanteil hingegen zu gering, nimmt auch die Anzahl der Kettenverschlaufungen beim Elektrospinnen ab und der Einfluss der Oberflächenspannung zu. Wenn die

Oberflächspannung der dominierende Faktor entlang des *Electrospinning Jets* wird, kann dieser nur noch ungenügend gebildet werden, wodurch zuerst Spindeln, dann Beads und schlussendlich nur noch Tropfen auftreten. Wählt man jedoch ein Matrixpolymergehalt zwischen den beiden kritischen Grenzen, werden stabile glatte Fasern im Bereich von 350-550 nm erhalten (Abbildung 5.5).

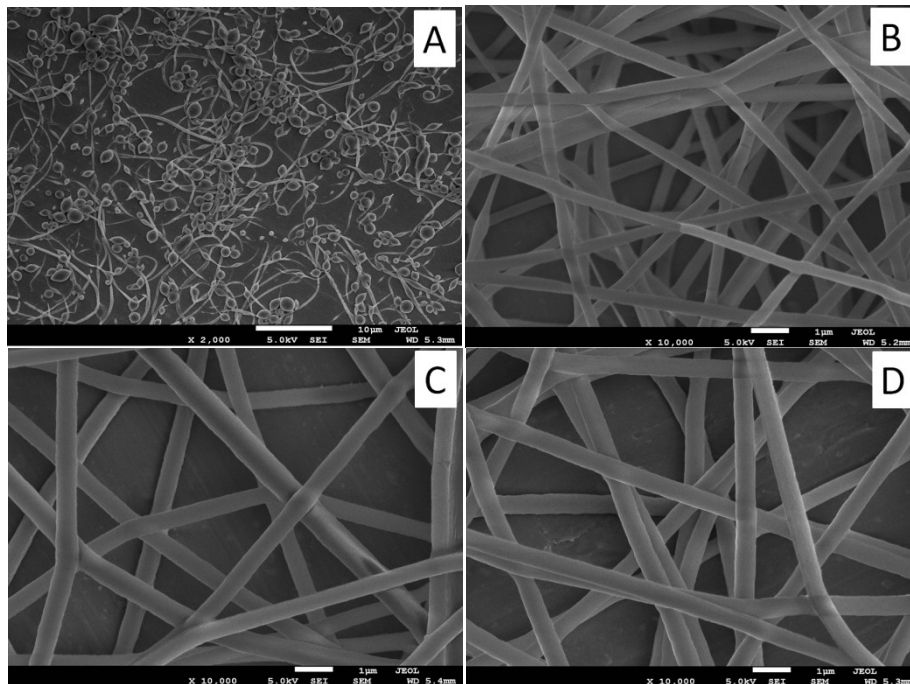


Abbildung 5.5: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen Brij 78 - haltigen PHA-*b*-MPEG/PEO-Compositfasern vor Wasserbehandlung bei RT mit einem eingesetzten Templatpolymergehalt von A: 1 wt%, B: 2 wt%, C:3 wt%, D:4 wt%.

Die beim Elektrosponnen erhalten Fasern wurden 2 Tage lang bei RT mit Wasser extrahiert, um das Templatpolymer zu entfernen, und die Stabilität der Fasern zu testen (Abbildung 5.6).

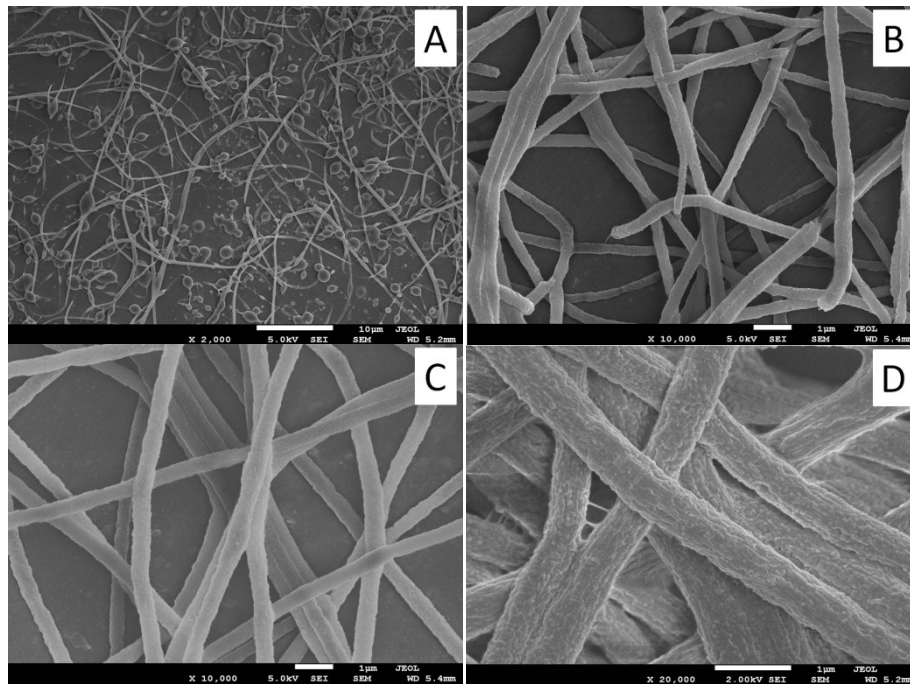


Abbildung 5.6: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen Brij 78 - haltigen PHA-*b*-MPEG/PEO-Compositfasern nach Wasserbehandlung bei RT mit einem eingesetzten Templatpolymergehalt von A: 1 wt%, B: 2 wt%, C:3 wt%, D:4 wt%.

Die erhaltenen Fasern waren wasserstabil. Des Weiteren wurde eine leichte angeraute Oberfläche im Vergleich zu den Wasser unbehandelten Fasern beobachtet, die durch das Entfernen des Matrixpolymers zu erklären ist. Partikelstrukturen, wie sie von Stoiljkovic^[26] berichtet worden sind, konnten indes für das PHA-*b*-MPEG System nicht beobachtet werden. Dieses Phänomen lässt sich mit der niedrigen Glas temperatur der PHA-*b*-MPEG-Polynere begründen. Während die Polystyrol-Partikel von Stoiljkovic einen Glaspunkt von ca. 100 °C besaßen, liegt der Glaspunkt des Blockcopolymers PHA-*b*-MPEG lediglich bei -58 °C, wodurch die Partikel im Elektrospinnprozess glatte Fasern bilden können. Die Teilkristallinität des Blockcopolymers sorgt indes dafür, dass die Fasern nicht zerfließen, sondern formstabil bleiben.

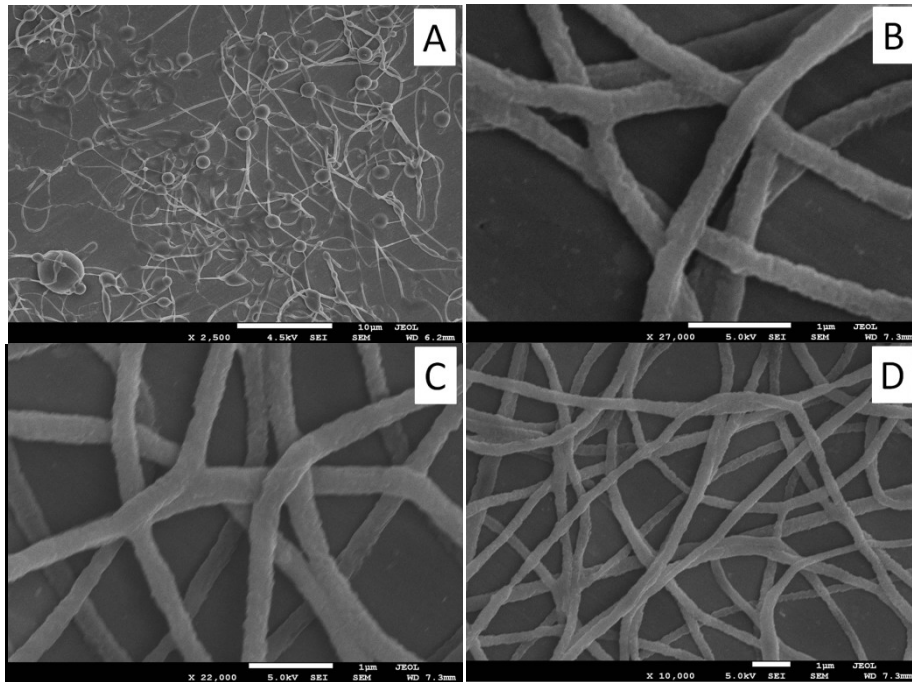


Abbildung 5.7: SEM-Aufnahmen der elektrogewonnenen Pluronic F68-haltigen PHA-*b*-MPEG/PEO-Compositfasern nach Wasserbehandlung bei RT mit einem eingesetzten Templatpolymergehalt von A: 1 wt%, B: 2 wt%, C:3 wt%, D:4 wt%.

Analoge Beobachtungen wurden auch für die mit Pluronic F68 stabilisierte PHA-*b*-MPEG-Dispersionen gemacht (Abbildung 5.7). Beide Dispersionssysteme beweisen somit, die zu Beginn des Abschnitts 5.1 gemachte These, dass auch sekundäre Dispersionen biologische abbaubarer Polymere unter Zugabe eines Matrixpolymers verspinbar sind und nach Extraktion des Matrixpolymers zu stabile bioabbaubaren Fasern führen.

5.2 Elektrospinnen wasserbasierender Poly(ϵ -Caprolacton)-*b*-Methoxypolyethylenglycol-Dispersionen (PCL-*b*-MPEG)

Während im vorangestellten Teil 5.1 das Hauptaugenmerk auf die Realisierung bioabbaubarer Fasern auf Basis wässriger, sekundärer Dispersionen lag, beschäftigt sich die nachfolgende Ergebnisdiskussion mit der Vermeidung von Tensiden, sowie dem Einfluss des hydrophoben-zu-hydrophilen-Kettenlängenverhältnisses der Blockcopolymere auf die Wasserstabilität der Fasern.

Bei jedem der bis dato in der Literatur^[93-97] vorgestellten Systeme wurden die Dispersionen mit Hilfe von Tensiden stabilisiert. Allerdings können gerade die eingesetzten Tenside die Stabilität der Fasern negativ beeinflussen und toxische Effekte hervorrufen. Denn während beispielsweise elektronische Ladungen auf der Oberfläche der Partikel diese besonders gut in wässrigem Milieu dispergieren, können sie in Fasermatten bei Wasserkontakt den Zerfall der Fasern durch Redispersion herbeiführen.^[28] Zudem kann jede zusätzlich eingesetzte Komponente der Dispersion eine unerwünschte Interaktion mit der Umwelt hervorrufen.

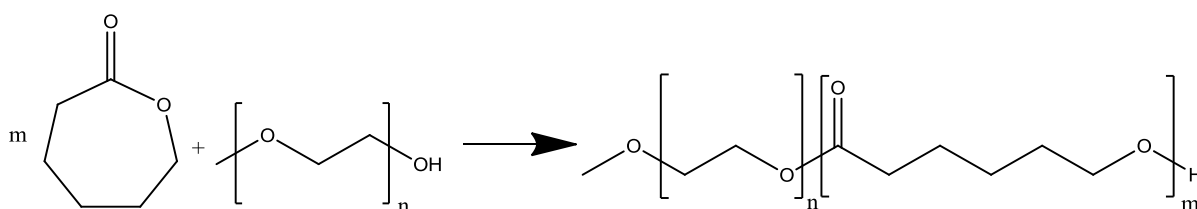
Die daraus folgende Überlegung war daher, inwieweit sich der Einsatz von Tensiden vermeiden lässt. *Zhao et al.* haben anhand des Triblockcopolymer Poly(ϵ -Caprolacton-*b*-Ethylenoxid-*b*- ϵ -Caprolacton) (PCL-*b*-PEO-*b*-PCL) gezeigt, dass amphiphile Blockcopolymere in wässrigen Medium selbst stabilisierende Partikel bilden können.^[29,30] Die gebildeten Partikel bestehen hierbei aus einem kollabierten PCL-Kern und einer hydratisierten PEO-Hülle.

Daher ist es naheliegend ein Blockcopolymer der Gattung PCL-*b*-PEO herzustellen und anhand diesem zum einen die generelle Dispergierbarkeit in Abhängigkeit der Blocklängen zu überprüfen und zum anderen die Stabilität der Dispersionen bei höheren Konzentrationen zu testen. Die hoch konzentrierten stabilen Dispersionen sollen dann zu Fasern verarbeitet werden, deren Stabilität durch Extraktion mit Wasser kontrolliert werden soll.

5.2.1 Darstellung wasserbasierender PCL-*b*-MPEG₅/PEO-Elektrospinnformulierungen über die *Solvent Displacement* Methode

Synthese

Als amphiphile Blockcopolymeren wurden Diblockcopolymeren der Gattung PCL-*b*-MPEG₅ mit einem Molekulargewicht M_w des MPEG₅s von 5.000 Da angestrebt. Die PCL-*b*-MPEG₅ Blockcopolymeren wurden via Ringöffnender Polymerisation (ROP) unter Einsatz verschiedenerer Mengen des Monomers ϵ -Caprolacton (ϵ -CL) synthetisiert (Reaktionsschema 5.2). Zur Entfernung der wasserlöslichen Komponenten im Polymer wurden die Produkte mit Wasser extrahiert und anschließend am Gefriertrockner getrocknet. Die erhaltenen Molekulargewichte sind in Tabelle 5.3 wiedergegeben.



Reaktionsschema 5.2: Synthese von PCL-*b*-MPEG mittels ROP von ϵ -CL und MPEG ($M_w=5000$ Da).

Tabelle 5.3: Molekulargewichte der PCL-*b*-MPEG₅ Blockcopolymerer mit variierenden PCL-Block-Längen. Die Molekulargewichte wurden zum einen mittels einer CHCl₃-GPC mit PMMA als konventionelle Kalibration bestimmt und zum anderen aus dem ¹H-NMR-Verhältnissen des PCL-Signals der COO-CH₂-Gruppen bei 4.0 ppm und des MPEG-Signals der O-CH₂ Gruppe bei 3.6 ppm errechnet.

Probenname	M _n / Da	¹ H-NMR-Integral	M _n / Da	M _n	M _w
	(Erwartet)	Verhältnis von	(¹ H-NMR)	(GPC)	(GPC)
		PCL / MPEG			
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	15.000	0,72 / 2	14.300	25.900	37.400
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	20.000	1,25 / 2	21.200	30.300	52.200
PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	25.000	1,52 / 2	24.700	31.500	47.900
PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	30.000	2,01 / 2	31.100	35.900	56.000
PCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	35.000	2,31 / 2	34.900	38.100	62.800

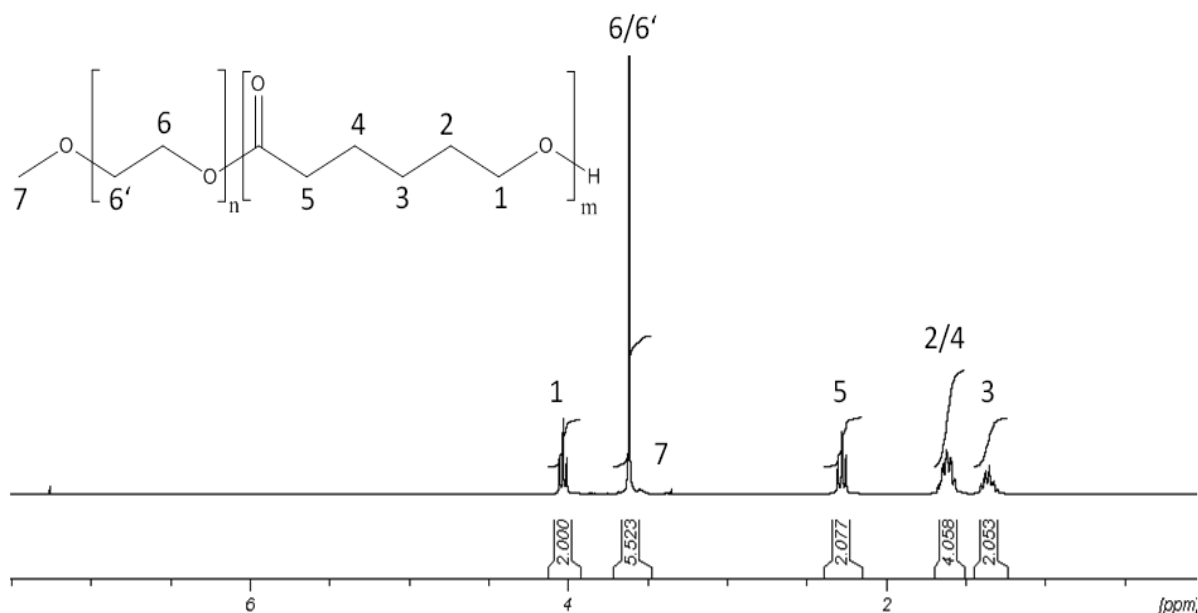


Abbildung 5.8: ¹H-NMR-Spektrum des via ROP erhaltenen PCL₁₀-*b*-MPEGs in CDCl₃.

Die chemische Struktur der Blockckopolymere wurde mittels ^1H -NMR-Spektroskopie verifiziert (Abbildung 5.8). Das Molekulargewicht wurde durch Vergleich der MPEG/PCL-Integralverhältnisse bestimmt, indem das Signal der $\text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2$ Gruppe des PCLs bei 4,0 ppm mit dem für MPEG charakteristischen Signal der $\text{O}-\text{CH}_2$ – Gruppe bei 3,6 ppm in Relation gesetzt wurde (Tabelle 5.3). Hierbei stimmten die angestrebten Molekulargewichte gut mit den berechneten überein. Die Molekulargewichtsverteilung wurde via CHCl_3 -GPC ermittelt (Abbildung 5.9) und zeigte eine monomodale Verteilung. Die Diskrepanz zwischen den aus dem ^1H -NMR-Spektrum berechneten und via CHCl_3 -GPC bestimmten Molekulargewichten liegt zu Grunde, dass bei den GPC Messungen die Auswertungen gegen eine konventionelle PMMA Kalibration erfolgte.

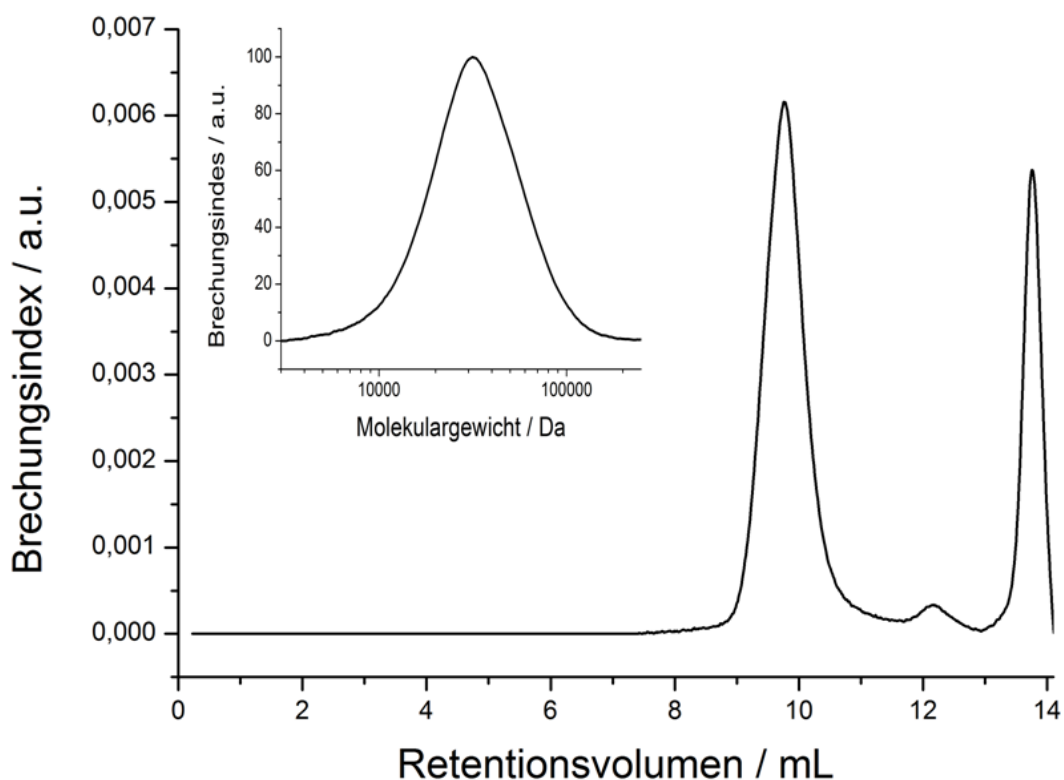


Abbildung 5.9: GPC-Eluogramm und Molekulargewichtsverteilung von $\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ mit Chloroform als Eluent, Toluol als internen Standard (13,8 mL) und einer konventionellen PMMA Kalibration (Systempeak bei 12,2 mL).

Dispersion

Da die PCL-*b*-MPEG Blockcopolymere im Gegensatz zum PHA-*b*-MPEG-System eine schlechte Acetonlöslichkeit aufwiesen, wurden THF als wassermischbares Lösungsmittel eingesetzt. Zur Darstellung der 2,5 wt% Dispersion wurden die Polymere in THF gelöst und in destilliertes Wasser gegeben. Anschließend ließ man das THF 2 d bei RT verdampfen. Dabei konnte bereits optisch ein Unterschied der Partikelgrößen beobachtet werden (Abbildung 5.10). Die Bestimmung der Partikelgrößen der Dispersionen erfolgte via DLS. (Tabelle 5.4, Abbildung 5.11).



Abbildung 5.10: 2,5 wt% PCL-*b*-MPEG₅-Dispersionen mit von links nach rechts steigender PCL-Kettenlänge. V.l.n.r.: PCL₁₀-*b*-MPEG₅, PCL₁₅-*b*-MPEG₅, PCL₂₀-*b*-MPEG₅, PCL₂₅-*b*-MPEG₅, PCL₃₀-*b*-MPEG₅.

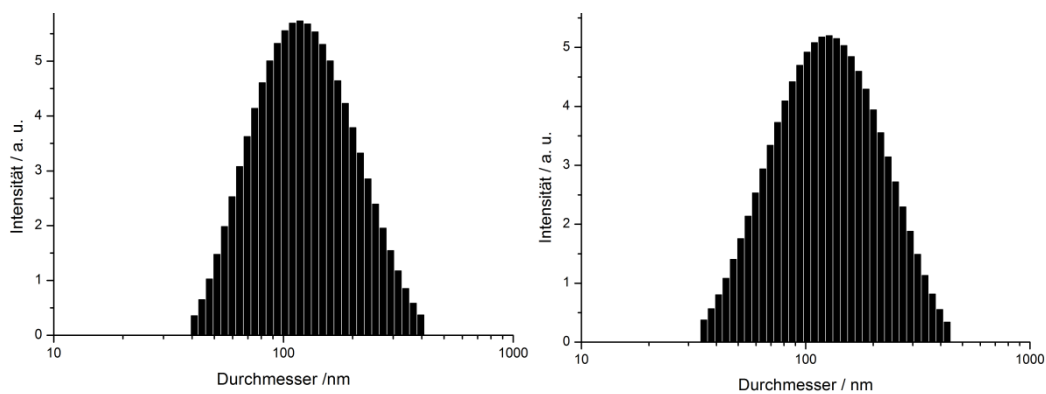


Abbildung 5.11: Mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmte Partikelgrößenverteilung einer PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersion vor (links) und nach Dialyse (rechts).

Tabelle 5.4: Mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmte durchschnittliche Partikelgrößen der PCL-*b*-MPEG-Dispersionen vor (2,5 wt% Dispersionen) und nach Dialyse. Der Feststoffgehalt der Dispersionen nach Dialyse wurde durch Gefriertrocknen und Wiegen der Probe bestimmt.

Probe	M _n / Da (¹ H-NMR)	Partikelgröße / nm vor Dialyse	Partikelgröße / nm nach Dialyse	Feststoffgehalt / wt%
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	14.300	66 (+/-25)	64 (+/-26)	12
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	21.200	103 (+/-45)	100 (+/-45)	16
PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	24.700	131 (+/-54)	126 (+/-52)	15
PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	31.100	160 (+/-57)	161 (+/-67)	16
PCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	34.900	250 (+/-135)	Sedimentation	-

Alle Partikelgrößen zeigten eine monomodale Verteilung (Abbildung 5.11) und nahmen erwartungsgemäß für längere hydrophobe Ketten zu. Bei PCL₃₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer mit der längsten hydrophoben Kettenlänge wurde zudem eine leichte Sedimentation beobachtet, die bereits bei geringer Aufkonzentration wesentlich verstärkt vorlag. Zieht man den von *W.C. Griffin*^[100] für nicht ionische Tenside vorgeschlagenen „Hydrophilic/Lipophilic Balance“-Wert (HLB-Wert) hinzu, so liegt PCL₃₀-*b*-MPEG₅ mit einem HLB-Wert (Gleichung 5.1) von 2,87 als einziges der fünf Blockcopolymer im Bereich der nicht wasserlöslichen Entschäumer. Dieses zeigt, dass der hydrophile MPEG Block mit einem Molekulargewicht von 5.000 Da nur bis zu einem bestimmten Maß in der Lage ist eine hydrophobe PCL-Kette mit dem Molekulargewicht M_L in Dispersion zu halten. Die anderen vier stabilen PCL-*b*-MPEG₅ Blockcopolymer-Dispersionen hingegen liegen mit ihren HLB-Wert zwischen 3-8 im Bereich der Wasser in Öl-Emulgatoren. (Tabelle 5.5)

$$HLB = 20 \cdot \left(1 - \frac{M_L}{M}\right) \quad (\text{Gleichung 5.1})$$

(M_L = Molmasse des lipophilen Anteils, M Molmassen des gesamten Moleküls, Zahl 20 = Griffinscher Skalierungsfaktor)

Tabelle 5.5: Mittels Gleichung 5.1 bestimmte HLB-Werte der unterschiedlichen PCL-*b*-MPEG-Dispersionen ins Verhältnis gesetzt zum Gesamtmolekulargewicht M_n des Polymers und der via DLS bestimmten Partikelgrößen.

Probe	M_n / Da ($^1\text{H-NMR}$)	HLB-Wert	Partikelgröße / nm vor Dialyse
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	14.300	6,99	66 (+/-25)
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	21.200	4,72	103 (+/-45)
PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	24.700	4,05	131 (+/-54)
PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	31.100	3,22	160 (+/-57)
PCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	34.900	2,87	250 (+/-135)

Um den Feststoffgehalt zu erhöhen wurden die Suspensionen gegen eine 15 wt% PVA-Lösungen dialysiert. Dabei zeigten sich für PCL₁₀-*b*-MPEG₅ mit Feststoffgehalten oberhalb von 14 wt% Gelbildung. Die Hypothese für diese Gelierung ist, dass die Polymere aufgrund ihrer kurzen hydrophoben Kette in Wasser anschwellen und dann bei der Konzentrationserhöhung anfangen miteinander zu interagieren. Diese Interaktion führt wiederum zu physikalischen Vernetzungen der Polymere untereinander und letztendlich zu der beobachteten Gelbildung. Bei einem Feststoffgehalt von bis zu 14 wt% wurde indes keine Gelbildung beobachtet. Die drei weiteren eingesetzten Blockcopolymere PCL₁₅-*b*-MPEG₅, PCL₂₀-*b*-MPEG₅ und PCL₂₅-*b*-MPEG₅ ergaben stabile Dispersionen bei einem Feststoffgehalt von 15-16 wt%. Die Partikelgrößen veränderten sich im Rahmen der Dialyse nicht (Tabelle 5.4), was belegt, dass stabile hoch konzentrierte Dispersionen auch ohne Einsatz von Tensiden erhalten werden konnten.

Elektrospinnen

Um den Einfluss des Molekulargewichts des Matrixpolymers auf die Verspinnbarkeit der Dispersionen zu überprüfen, wurde zwei Polyethylenoxide (PEO) mit unterschiedlichen Kettenlängen (PEO; $M_w = 300.000$ Da und $M_w = 900.000$ Da) als Matrixpolymer eingesetzt. Es wurden Feststoffgehalte von 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% Matrixpolymer angestrebt. Dabei wurde nach Zugabe des Matrixpolymers ein drastischer Anstieg der Viskosität beobachtet, der weder durch die Viskosität des zugegebenen Matrixpolymers, noch durch die Viskosität der Dispersionen selbst erklärt werden kann. (Tabelle 5.6) Die Hypothese für dieses Verhalten ist, dass die Partikel mit dem Templatpolymer interagieren und durch diese physikalische Vernetzung die Viskosität erhöhen. Dabei steigerte erwartungsgemäß eine größere Menge zugefügtes Matrixpolymer, beziehungsweise der Einsatz eines höher molekularen Matrixpolymers, gleichsam die Viskosität der Elektrospinnformulierung.

Tabelle 5.6: Viskositäten der PCL-*b*-MPEG₅/PEO Elektrospinnformulierungen und der reinen Matrixpolymere PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) and PEO 9 ($M_w = 900.000$ Da) bei RT und $\gamma = 2950$ s⁻¹.

Templat- polymer	$\eta(\text{PCL}_{10}\text{-b-}$ MPEG ₅)/ Pa·s	$\eta(\text{PCL}_{15}\text{-b-}$ MPEG ₅)/ Pa·s	$\eta(\text{PCL}_{20}\text{-b-}$ MPEG ₅)/ Pa·s	$\eta(\text{PCL}_{25}\text{-b-}$ MPEG ₅)/ Pa·s	η (Water)/ Pa·s
0 wt%	0,031	0,032	0,030	0,034	-
2 wt % PEO 3	0,150	0,117,	0,167	1,260	0,031
3 wt % PEO 3	0,263	0,171	0,214	0,142	0,046
4 wt % PEO 3	0,445	0,282	0,243	0,404	0,105
2 wt % PEO 9	0,194	0,146	0,213	0,171	0,049
3 wt % PEO 9	0,337	0,226	0,383	0,211	0,092
4 wt % PEO 9	0,451	0,402	0,493	0,418	0,164

Die verschiedenen Elektrospinnformulierungen wurden auf ihre Verspinnbarkeit hin überprüft (Tabelle 5.7).

Tabelle 5.7: Verspinnbarkeit der PCL-*b*-MPEG-Suspensionen unter Zusatz verschiedener Mengen der Matrixpolymere PEO 3 ($M_w = 300\,000$ Da) and PEO 9 ($M_w = 900\,000$ Da).

Templatpolymer	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅
2 wt% PEO3	Nein	Nein	Nein	Nein
3 wt% PEO3	403 (+/-58)	513 (+/-73)	Beads	402(+/-40)
4 wt% PEO3	397 (+/-47)	488 (+/-89)	401 (+/-54)	444 (+/-74)
2 wt% PEO9	275 (+/-79)	409 (+/-67)	430 (+/-79)	425 (+/-68)
3 wt% PEO9	385 (+/-46)	415 (+/-53)	284 (+/-52)	412 (+/-66)
4 wt% PEO9	426 (+/-41)	719 (+/-184)	292 (+/-72)	463 (+/-54)

Hierbei zeigte sich, dass lediglich die Dispersionen mit nur 2 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) nicht verspinnbar waren. Setzte man hingegen das höher molekulare PEO ($M_w = 900.000$ Da) in gleicher Menge ein, wurden stabile Fasern erhalten (Abbildungen 5.16-19A). Ein ähnliches Bild wurde auch für 3 wt% eingesetztes Matrixpolymer beobachtet. Während für 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) stabile glatte Fasern erhalten wurden (Abbildung 5.16-19C), traten bei denselben Dispersionen mit 3 wt% ($M_w = 300.000$ Da) Fasern mit Beadbildung auf (Abbildungen 5.12-15A). Die besten Ergebnisse hinsichtlich einer glatten Faseroberfläche bei Verwendung von PEO ($M_w = 300.000$ Da) als Templatpolymer waren die, bei denen 4 wt% PEO eingesetzt wurde (Abbildung 5.12-15C). Auch bei den Elektrosppinnformulierungen mit 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) wurden stabile Fasern erhalten (Abbildungen 5.16-19E). Allerdings waren diese Elektrosppinnformulierungen bereits so viskos, dass ein Elektrosppinnen über einen längeren Zeitraum nicht realisierbar war. Zusammenfassend lässt sich dennoch sagen, dass das Matrixpolymer PEO ($M_w = 900.000$ Da) seinem niedermolekulareren Pendant vorzuziehen ist, da es die Herstellung stabiler Fasern bei Einsatz geringerer

Templatpolymermenge ermöglicht. Die Grenzen der einsetzbaren Templatpolymergehalte liegen hierbei, wie auch für das bereits unter Punkt 5.1 untersuchte PHA-*b*-MPEG, zwischen 2-4 wt%. Bei geringeren Templatpolymergehalten (<2 wt%) nimmt die Viskosität und damit auch die Anzahl der Kettenverschlaufungen entlang des *Electrospinning Jets* ab, während die Oberflächenspannung gleichsam zunimmt. Wird die Oberflächenspannung zum dominanten Faktor, kann der Jet nur noch ungenügend gebildet werden, was zuerst Spindeln, dann Beads und letztendlich Tropfen zur Folge hat. Bei höheren Templatpolymergehalten hingegen, kann die Elektrosppinnformulierung aufgrund ihrer hohen Viskosität nicht mehr durch die Kanüle gepresst werden. Wählt man jedoch ein Matrixpolymergehalt zwischen den beiden kritischen Grenzen, werden stabile glatte Fasern im Bereich von 270-720 nm erhalten.

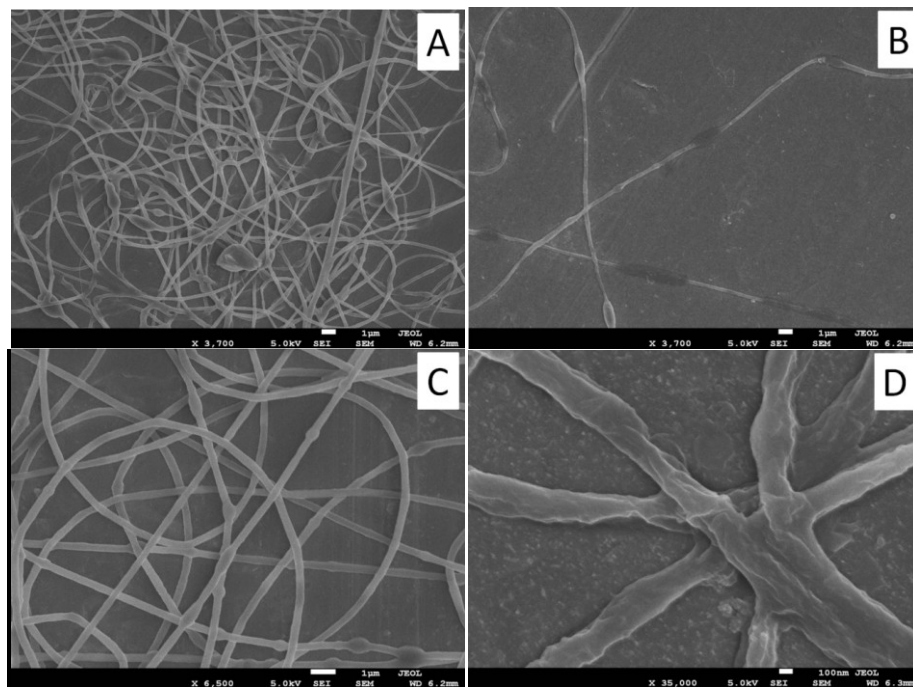


Abbildung 5.12: PCL₁₀-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 300.000$ Da)-Compositfasern vor (A, C) und nach (B,D) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (3 wt%: A, B; 4 wt%: C, D).

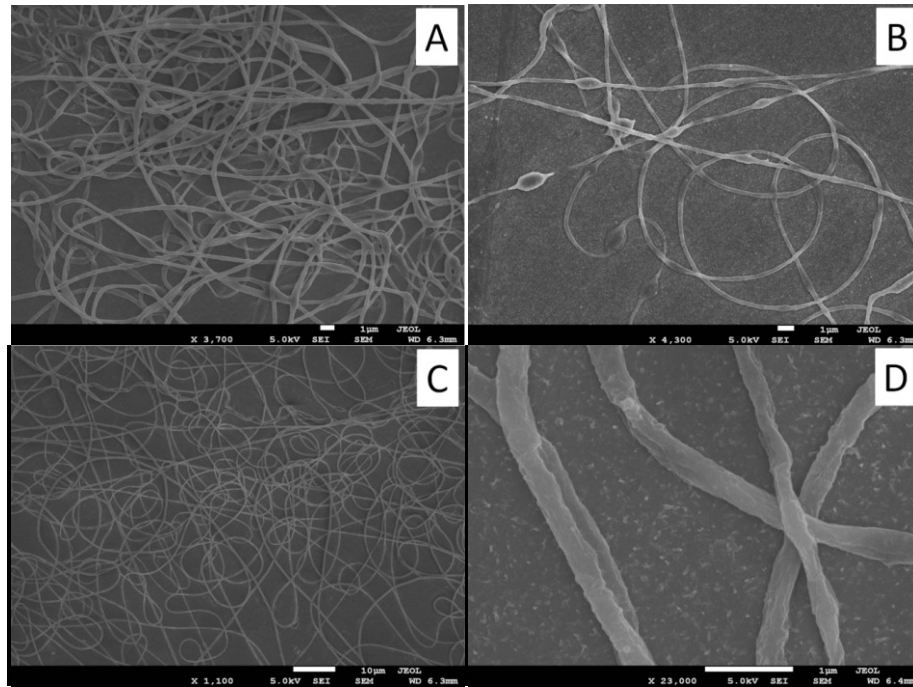


Abbildung 5.13: PCL₁₅-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 300.000$ Da)-Compositfasern vor (A, C) und nach (B, D) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (3 wt%: A, B; 4 wt%: C, D).

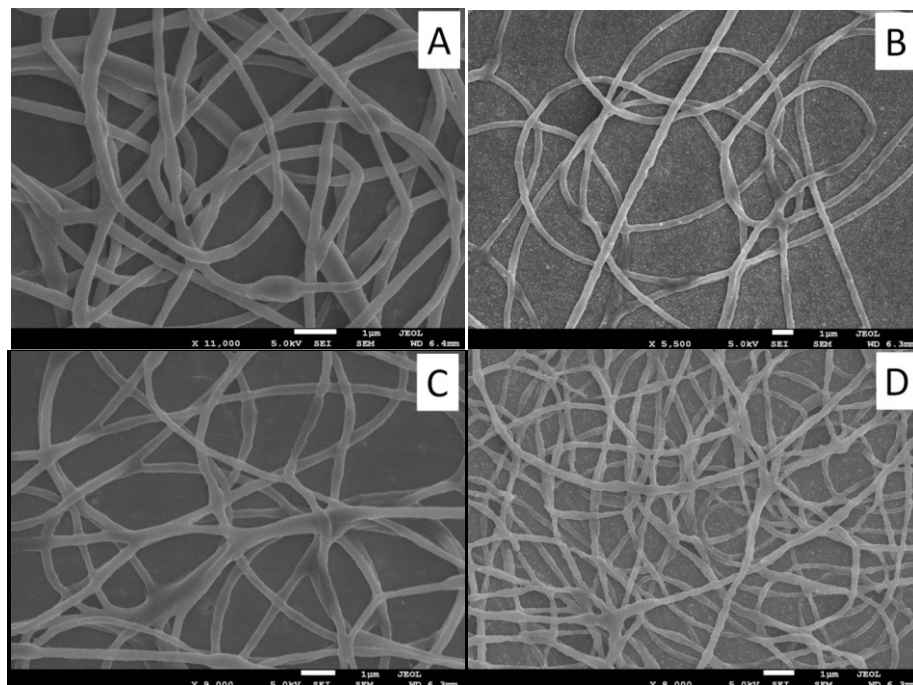


Abbildung 5.14: PCL₂₀-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 300.000$ Da)-Compositfasern vor (A, C) und nach (B, D) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (3 wt%: A, B; 4 wt%: C, D).

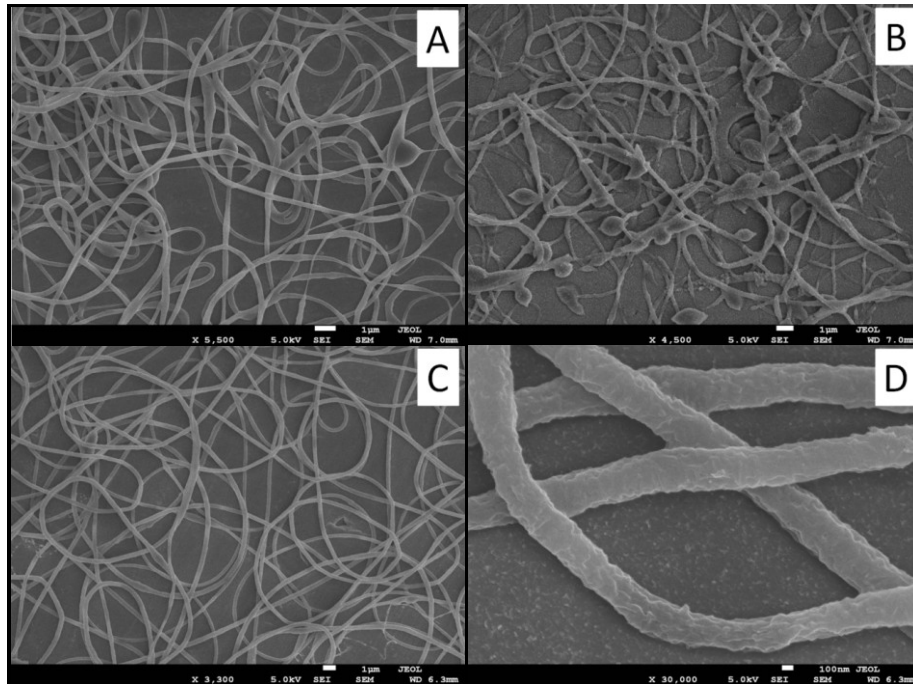


Abbildung 5.15: PCL₂₅-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 300.000$ Da)-Compositfasern vor (A, C) und nach (B,D) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (3 wt%: A, B; 4 wt%: C, D).

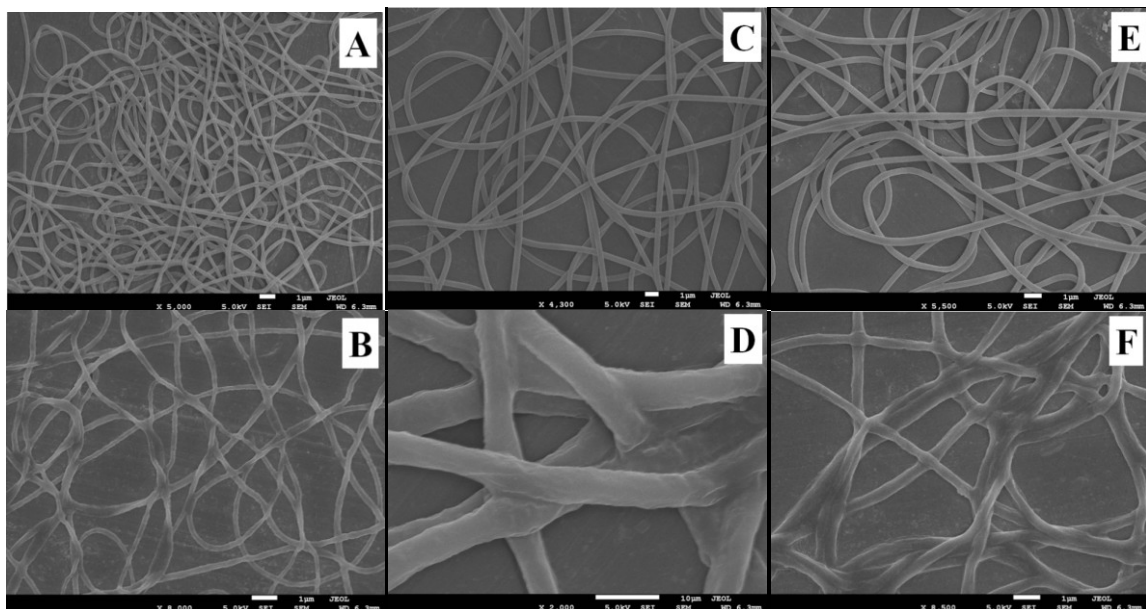


Abbildung 5.16: PCL₁₀-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 900.000$ Da)-Compositfasern vor (A, C, D) und nach (B, D, E) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2, wt% A, B; 3 wt%: C, D; 4 wt%: E,F).

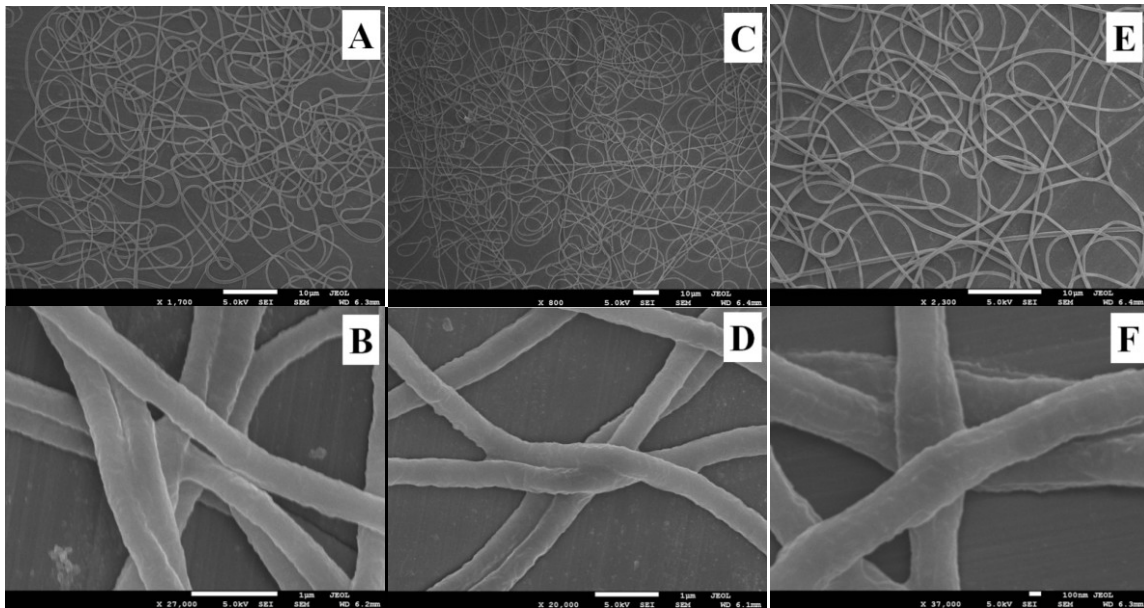


Abbildung 5.17: PCL₁₅-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 900\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, C, D) und nach (B, D, E) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2, wt% A, B; 3 wt%: C, D; 4 wt%: E,F).

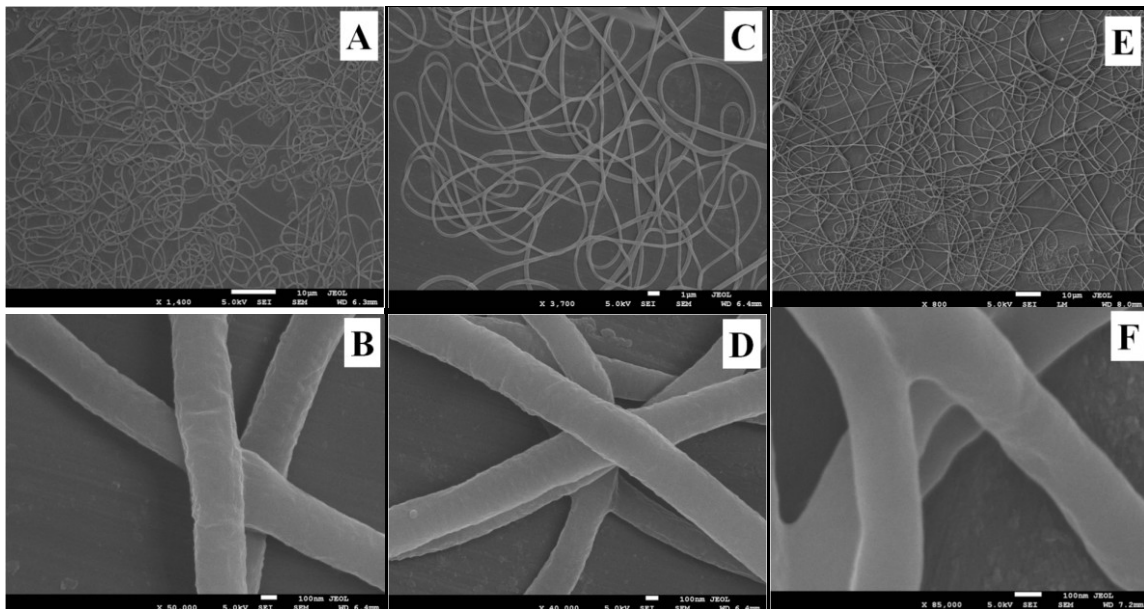


Abbildung 5.18: PCL₂₀-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 900\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, C, D) und nach (B, D, E) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2, wt% A, B; 3 wt%: C, D; 4 wt%: E,F).

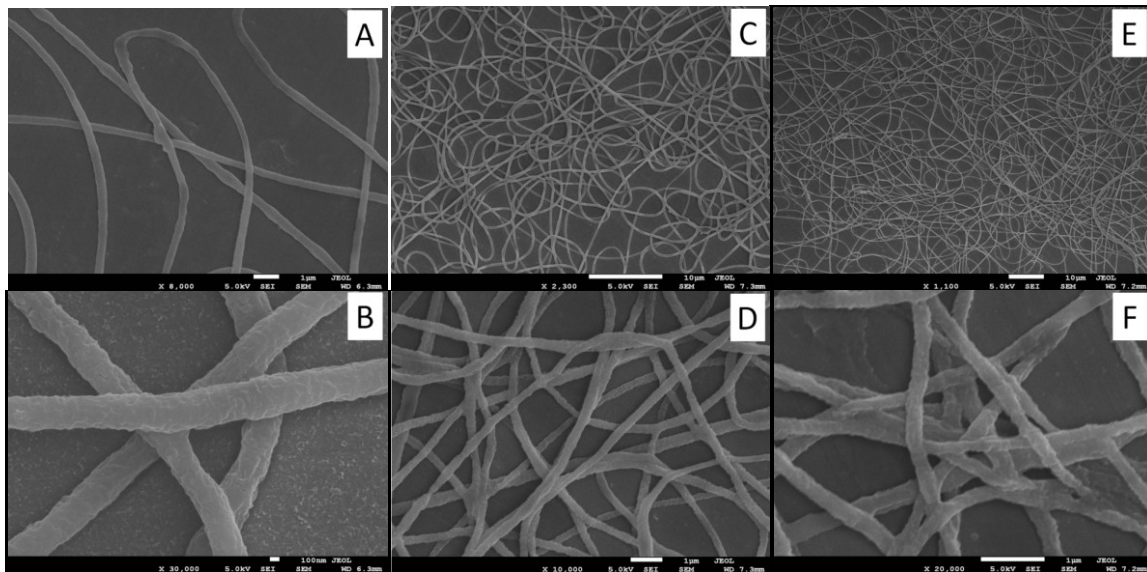


Abbildung 5.19: PCL₂₅-*b*-MPEG/PEO ($M_w = 900\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, C, D) und nach (B, D, E) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2, wt% A, B; 3 wt%: C, D; 4 wt%: E, F).

Die erhaltenen Fasern wurden 2d lang mit Wasser extrahiert, um das Templatpolymer zu entfernen. Während die Fasern vor Wasserbehandlung eine ähnliche Fasermorphologie aufwiesen, wurden bei den Fasern nach Wasserbehandlung teilweise gravierende Unterschiede festgestellt. Zwar löste sich keine der Fasern komplett auf, allerdings schienen einige von ihnen bei Wasserkontakt anzuschwellen, was zu einer Art Verfilmung der Fasern führte. Dabei hing die Filmbildung maßgeblich von zwei Faktoren ab: Das PCL/MPEG-Verhältnisses im Polymer und der Templatpolymergehalt. So zeigte sich, dass bei gleichbleibender MPEG₅-Kettenlänge und Verringerung der Kettenlänge des hydrophoben PCLs die Fasern mehr in Wasser schwellen, als ihre auf länger-kettigen PCL-Analoga. Diese Beobachtung ist dadurch erklärbar, dass der Einfluss des hydrophilen MPEGs auf die Wasserverträglichkeit des Gesamtpolymers bei kürzeren PCL-Blöcken stärker ausfällt, als bei längeren. Dadurch verfilmen die PCL₁₀-*b*-

MPEG₅ Blockcopolymere (Abbildung 5.16 B,D,F) weitaus stärker als die PCL₂₀-b-MPEG₅ Blockcopolymere (Abbildung 5.18 B,D,F). Derselbe Filmbildungseffekt wurde auch bei Erhöhung des Matrixpolymergehaltes beobachtet, was die Hypothese, der Interaktion zwischen Partikel und Matrixpolymer in der Elektrosppinnformulierung, verstärkt. Da bei einer solchen PCL-*b*-MPEG₅-Matrixpolymer-Interaktion in den Fasern die Hydrophilie des Blockcopolymers erhöht wird, wodurch die Fasern in Wasser anschwellen können. Hierbei hängt der Grad des Anschwellens in Wasser vom Templatpolymeranteil in den Fasern ab. Ein größerer PEO Anteil erhöht gleichsam die Filmbildung bei Wasserbehandlung.

Die besten Fasern in Hinblick auf ihre Wasserstabilität wurden bei Verwendung der PCL₂₀-*b*-MPEG₅ und PCL₂₅-*b*-MPEG₅ -Dispersionen und 2 wt% des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da) erhalten (Abbildungen 5.18 B und 5.19 B).

Die erfolgreiche Entfernung des Templatpolymers wurde via Vergleich der PCL/PEO-Integralverhältnisse im ¹H-NMR-Spektrum bewiesen (Abbildung 5.20), in dem das O=C-O-CH₂-Signal des PCLs (4.0 ppm) mit dem O-CH₂-Signal der Polyethylenoxidreptiereinheit (3.6 ppm) verglichen wurde. Aufgrund der Strukturgleichheit der MPEG und PEO - Reptiereinheiten und der daraus folgenden gleichen Verschiebung des O-CH₂-Signals im ¹H-NMR wurde das Spektrum der extrahierten Fasern mit dem des reinen Polymers verglichen. Beide Spektren besaßen ein ähnliche PCL/MPEG-Verhältnis, was beweist, dass nahezu das gesamte Matrixpolymer aus den Fasern entfernt werden konnte.

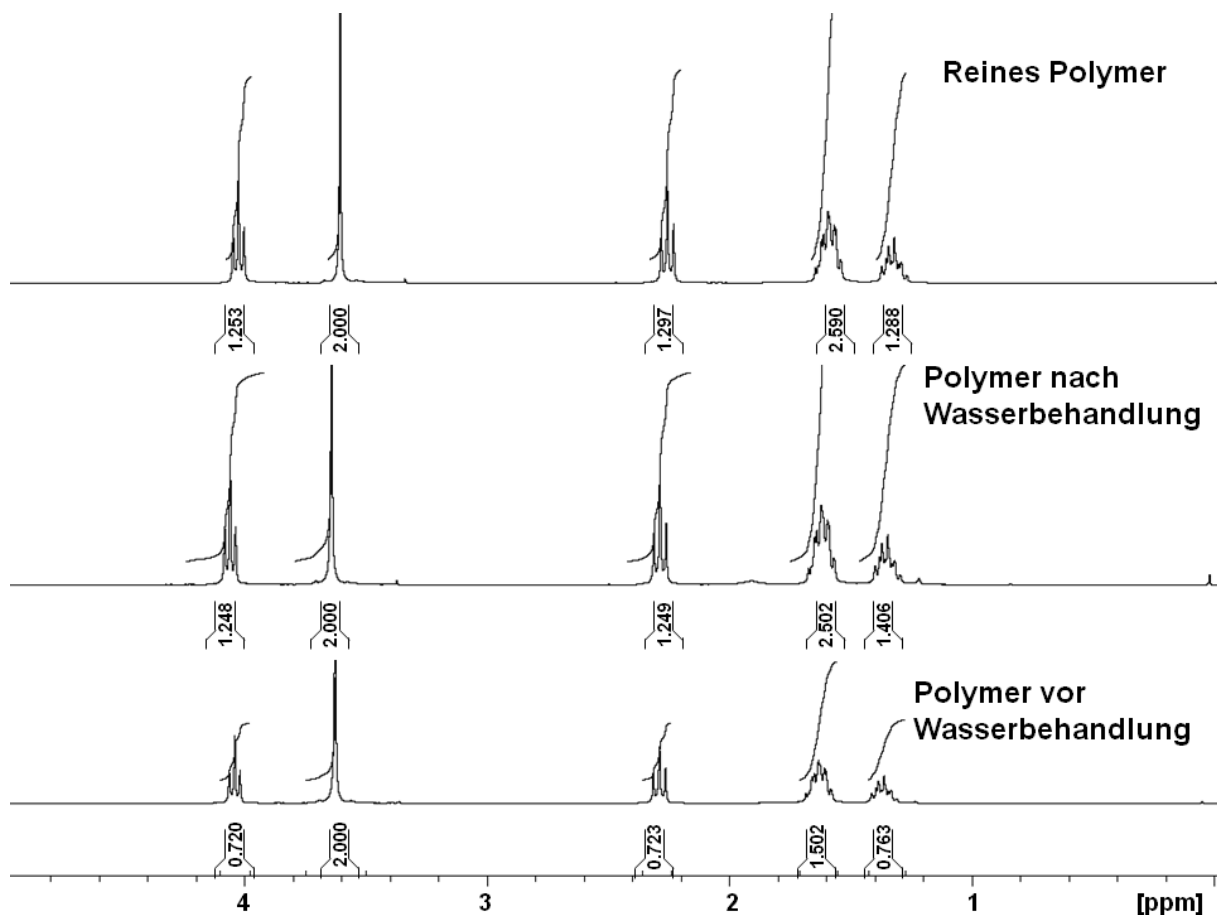


Abbildung 5.20: In CDCl_3 aufgenommene ^1H -NMR-Spektren des reinen $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ und den elektrogesponnenen Fasern des Polymer vor und nach Wasserextraktion des Templatpolymers ($M_w = 900.000 \text{ Da}$).

Zug-Dehnungs-Versuch

Die mechanische Belastbarkeit der Fasern wurde mittels Zug-Dehnungsversuche getestet. Dafür wurden gleichgerichtete Fasern gemäß AAV 4.2 hergestellt. Da die Elektrosppinnformulierungen mit einem Templatpolymergehalt von 4 wt% PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) aufgrund der zu hohen Viskosität nicht über längere Zeit verspinnbar waren, konnten nur aus den Elektrosppinnformulierungen selbsttragende Fasermatten gewonnen werden, die über Templatpolymergehalte von 2 wt% und 3 wt% verfügten. Für die Zug-Dehnungsversuche wurden dabei die $\text{PCL-}b\text{-}$

MPEG/PEO-Compositfasern eingesetzt, da die Fasermatten nach Wasserextraktion extrem brüchig und nicht mehr handhabbar waren. Die Ergebnisse der Zug-Dehungsversuche sind in Tabelle 5.8 dargestellt. Dabei zeigte sich, dass das E-Modul in erster Linie von dem eingesetzten Polymer abhängt und für kürzere PCL-Blocklänge zunimmt. Das größte E-Modul wurde daher für PCL₁₀-*b*-MPEG /PEO-Compositfasern gemessen. Die Längenänderung bis zum Bruch wird hingegen durch den Anteil des Templatpolymergehalts bestimmt und nimmt für höhere Templatpolymeranteile zu.

Tabelle 5.8: Mechanischen Eigenschaften der PCL-*b*-MPEG₅ / PEO-Compositfasern Abhängigkeit bei unterschiedlich Anteilen des Templatpolymers PEO (M_w = 900.000 Da).

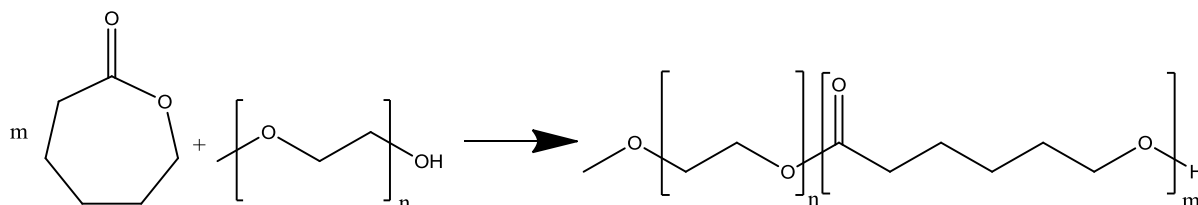
PEO-Anteil in der Elektrospinnformulierung	Eingesetztes Polymer	Elastizitäts-Modul/ GPa	dL am Bruch / %
2 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> - MPEG ₅	0,192	54,9
3 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> - MPEG ₅	0,191	71,5
2 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> - MPEG ₅	0,136	46,4
3 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> - MPEG ₅	0,181	76,4
2 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> - MPEG ₅	0,124	47,6
3 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> - MPEG ₅	0,130	81,4
2 wt%	PCL ₂₅ - <i>b</i> - MPEG ₅	0,087	50,7
3 wt%	PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,106	80,6

5.2.2 Darstellung wasserbasierender PCL-*b*-MPEG₂/PEO-Elektrospinnformulierungen über die *Solvent Displacement Methode*

Während im vorherigen Teil MPEG₅ ($M_w = 5.000$ Da) als hydrophiler Block eingesetzt worden ist und die Länge des PCL-Blocks variiert wurde, wird im nachfolgenden Teil das MPEG₅ gegen ein MPEG mit einem Molekulargewicht M_w von 2.000 Da (MPEG₂) ausgetauscht, um den Einfluss der hydrophilen Kettenlänge auf die Dispergierbarkeit, sowie auf das Elektrospinnen zu testen.

Synthese

Analog der im Abschnitt 5.2.1 synthetisierten PCL-*b*-MPEG₅ Blockcopolymere wurde das PCL-*b*-MPEG₂ mit verschiedenen PCL-Blocklängen via ROP synthetisiert und die chemische Struktur mittels ¹H-NMR verifiziert (Abbildung 5.21).



Reaktionsschema 5.3: Synthese von PCL-*b*-MPEG₂ mittels ROP von ϵ -CL und MPEG₂ ($M_w = 2.000$ Da)

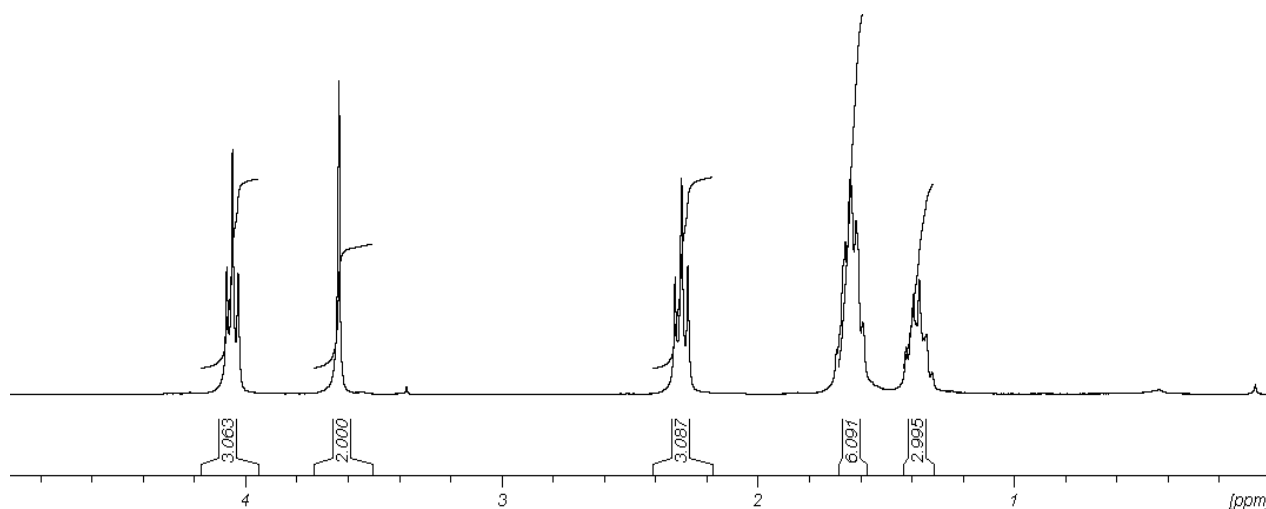


Abbildung 5.21: ¹H-NMR Spektrum des via ROP erhaltenen PCL₁₀-*b*-MPEG₂s in CDCl₃.

Tabelle 5.9: Molekulargewichte der PCL-*b*-MPEG₂ Blockcopolymerer mit variierenden PCL-Block-Längen. Die Molekulargewichte wurden zum einen mittels einer CHCl₃-GPC mit PMMA als konventionelle Kalibration bestimmt und zum anderen aus dem ¹H-NMR-Verhältnissen des PCL-Signals der COO-CH₂-Gruppen bei 4,0 ppm und des MPEG-Signals der O-CH₂-Gruppe bei 3,6 ppm errechnet.

Probenname	M _n / Da	¹ H-NMR-Integral	M _n / Da	M _n	M _w
	(Erwartet)	Verhältnis von	(¹ H-NMR)	(GPC)	(GPC)
		PCL / MPEG			
PCL ₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	7.000	1,06 / 2	7.500	13.600	22.100
PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	10.000	1,55 / 2	10.000	19.500	26.300
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	12.000	1,98 / 2	12.300	23.900	40.700
PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂	15.000	2,56 / 2	15.300	29.600	57.000
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	17.000	3,06 / 2	17.900	35.500	57.300

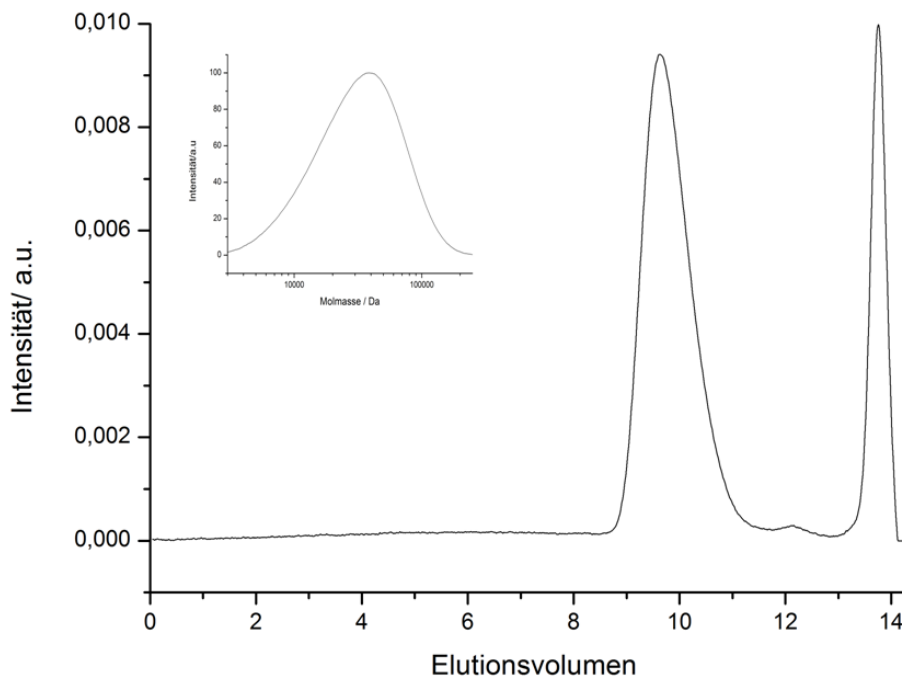


Abbildung 5.22: GPC-Eluogramm und Molekulargewichtsverteilung von PCL₁₀-*b*-MPEG₂ mit Chloroform als Eluent, Toluol als internen Standard (13,8 mL) und einer konventionellen PMMA Kalibration (Systempeak bei 12,2 mL).

Die Bestimmung der Molekulargewichte erfolgte via $^1\text{H-NMR}$ durch Integralvergleich des MPEG-Signals bei 3,6 ppm und des PCL-Signals bei 4,0 ppm. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.9 wiedergegeben und stimmen gut mit den erwarteten Molekulargewichten überein. Die Verteilung der Molekulargewichte wurde via CHCl_3 – GPC ermittelt (Abbildung 5.22) und waren monomodal.

Dispersion

Zur Herstellung der 2,5 wt% PCL-*b*-MPEG₂ Dispersionen via *Solvent Displacement* wurden die Polymere in THF gelöst und in Wasser gegeben. Dabei zeigte das Blockcopolymer mit der kürzesten PCL-Kettenlänge (PCL₅-*b*-MPEG₂) bereits beim Verdampfen des Lösungsmittels Anzeichen einer Gelierung und konnte daher nicht weiter aufkonzentriert werden. Bei den anderen PCL-*b*-MPEG₂ Blockcopolymer-Dispersionen wurde nach Evaporation des Lösungsmittels die Partikelgrößen mittels DLS bestimmt (Tabelle 5.10).

Tabelle 5.10: Mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmt durchschnittliche Partikelgrößen der PCL-*b*-MPEG₂-Dispersionen vor (2,5 wt% Dispersionen) und nach Dialyse. Der Feststoffgehalt der Dispersionen nach Dialyse wurde durch Gefriertrocknen und anschließendes wiegen der Probe bestimmt.

Probe	M _n / Da ($^1\text{H-NMR}$)	Partikelgröße / nm vor Dialyse	Partikelgröße / nm nach Dialyse	Feststoffgehalt / wt%
PCL ₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	7.000	Geliert	-	-
PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	10.000	45(+/-22)	43(+/-20)	15
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	12.000	101 (+/-53)	99 (+/-46)	15
PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂	15.000	216(+/-133)	206(+/-118)	15
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	17.000	Sedimentation	-	-

Erwartungsgemäße ergab die stabile Polymerdispersion mit dem höchsten MPEG/PCL-Verhältnis ($\text{PCL}_8\text{-}b\text{-MPEG}_2$) die kleinste gemessene Partikelgröße, während die Partikelgröße der anderen mit steigendem hydrophoben-zu-hydrophilen Kettenlängen-Verhältnisses zunahm. Für $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_2$, als eingesetztes Polymer mit der längsten PCL-Kette konnte keine stabile Dispersion erhalten werden. Die stabilen $\text{PCL-}b\text{-MPEG}_2$ Dispersionen zeigten indes sowohl vor als auch nach Dialyse eine monomodale Verteilung bei der DLS-Messung (Abbildung 5.23). Die Partikelgrößen blieben dabei nahezu gleich. Der Feststoffgehalt betrug 15 wt%.

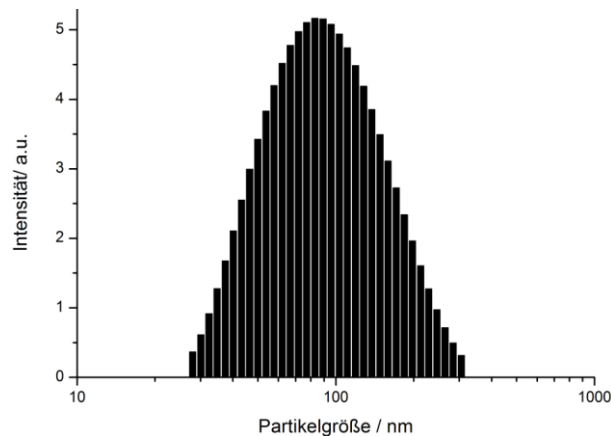


Abbildung 5.23: Mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmte Partikelgrößenverteilung einer 15 wt% $\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ -Dispersion nach der Dialyse.

Vergleicht man die $\text{PCL-}b\text{-MPEG}_2$ -Dispersionen mit den $\text{PCL-}b\text{-MPEG}_5$ Dispersionen, so wird deutlich, dass bei gleicher PCL-Kettenlänge, die Partikelgröße von $\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ (101 nm) wesentlich höher ausfällt als die der $\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ Dispersion (66 nm), während die $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ Dispersion im Gegensatz zu ihrem auf MPEG_5 basierenden Pendanten bereits sedimentierte. Beide Ergebnisse waren in Hinsicht auf ihr hydrophiles zu hydrophobes Kettenlängenverhältnis und den daraus resultierenden HLB-Wert zu erwarten. Überraschend war indes, dass auch $\text{PCL}_{13}\text{-}b\text{-MPEG}_2$

MPEG₂ mit einem HLB-Wert von 2,67 eine stabile hochkonzentrierte Dispersion ergaben, während die PCL₃₀-*b*-MPEG₅-Dispersion mit einem HLB-Wert von 2,87 bei der Aufkonzentration sedimentierte. Setzt man allerdings die mittels DLS bestimmten Partikelgrößen der beiden Blockcopolymere in Relation, so weist die PCL₁₃-*b*-MPEG₂ Dispersion mit 216 nm eine geringere Partikelgröße auf, als die PCL₃₀-*b*-MPEG₅ Dispersion (250 nm). Da -wie bereits im Abschnitt *Theoretischer Hintergrund* erläutert- gemäß der *Stokeschen Gleichung* (Gleichung 4.1) die Sedimentationsgeschwindigkeit eines Partikel in einer Lösung maßgeblich von seiner Größe abhängt und für größere Partikel zunimmt, kann die Stabilität der PCL₁₃-*b*-MPEG₂ Dispersion auf die geringere Größe der Partikel zurückgeführt werden.

Tabelle 5.11: Mittels Gleichung 5.1 bestimmte HLB-Werte der unterschiedlichen Dispersionen ins Verhältnis gesetzt zum Gesamtmolekulargewicht M_n des Polymers und der via DLS bestimmten Partikelgröße.

Probe	M_n / Da (¹ H-NMR)	HLB-Wert	Partikelgröße / nm vor Dialyse
PCL ₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	7.500	5,33	-
PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	10.000	4,00	43(+/-20)
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	12.300	3,52	99 (+/-46)
PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂	15.300	2,67	216(+/-118)
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	17.900	2,23	Sedimentiert

Elektrospinnen

Analog des Elektrospinnens der PCL-*b*-MPEG₅ Dispersionen wurde zur Herstellung der Elektrospinnformulierung die beiden Polyethylenoxide (PEO; $M_w = 300.000$ Da und $M_w = 900.000$ Da) als Matrixpolymer eingesetzt. Es wurden Feststoffgehalte des Templatpolymers in der Dispersion von 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% angestrebt. Dabei konnte nach Zugabe des Matrixpolymers – wie auch bei den zuvor hergestellten PCL-*b*-MPEG₅-Elektrospinnformulierungen - ein drastischer Anstieg der Viskosität beobachtet werden (Tabelle 5.12). Dieser Viskositätsanstieg verifiziert insofern die für PCL-*b*-MPEG₅ gemachte Beobachtung. Die Hypothese für diesen Anstieg der Viskosität ist, dass die MPEG-Ketten, die um die Dispersion zu stabilisieren vom PCL-Kern weg in die wässrige Lösung ragen, infolge ihrer Strukturähnlichkeit zum Templatpolymer mit diesem in Interaktion treten. Diese physikalische Vernetzung erhöht die Viskosität.

Tabelle 5.12: Viskositäten der PCL-*b*-MPEG₂/PEO Elektrospinnformulierungen und der reinen Matrixpolymere PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) and PEO 9 ($M_w = 900.000$ Da) bei RT und $\gamma = 2950 \text{ s}^{-1}$.

Templat- polymer	η (Water)/	η (PCL ₈ - MPEG ₂)/ Pa·s	η (PCL ₁₀ - MPEG ₂)/ Pa·s	η (PCL ₁₃ - MPEG ₂)/ Pa·s
2 wt % PEO 3	-	0,264	0,106	0,091
3 wt % PEO 3	0,046	0,428	0,181	0,164
4 wt % PEO 3	0,105	0,583	0,298	0,261
2 wt % PEO 9	0,049	0,342	0,156	0,121
3 wt % PEO 9	0,092	0,525	0,342	0,257
4 wt % PEO 9	0,164	0,781	0,451	0,393

Tabelle 5.13: Verspinnbarkeit der PCL-*b*-MPEG-Suspensionen unter Zusatz verschiedener Mengen der Matrixpolymere PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) and PEO 9 ($M_w = 900.000$ Da).

Templatpolymer	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂
2 wt% PEO3	Nein	Nein	Nein
3 wt% PEO3	Nein	Bead	Bead
4 wt% PEO3	Nein	Ja	Ja
2 wt% PEO9	Ja	Ja	Ja
3 wt% PEO9	Ja	Ja	Ja
4 wt% PEO9	Ja	Ja	Ja

Die Verspinnbarkeit der verschiedenen Elektrosppinfformulierung wurde überprüft (Tabelle 5.13), wobei einige für das PCL-*b*-MPEG₅ –System gemachten Aussagen verifiziert werden konnten. Die Dispersionen mit 2 wt% und 3 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) ergaben keine stabile Fasern, sondern Tropfen und beadhaltige Fasern (Abbildungen 5.23A, 5.23B, 5.25A, 5.25B, 5.27A, 5.27B). Die besten Ergebnisse hinsichtlich der Verspinnbarkeit mit PEO ($M_w = 300.000$ Da) als Templatpolymer wurden bei einem Matrixpolymeranteil von 4 wt% erhalten (Abbildungen 5.25C, 5.27C). Als Ausnahme ist hierbei PCL₈-*b*-MPEG₂ nennen, das bei keinen der Templatpolymeranteilen formstabile Fasern zeigte (Abbildungen 5.23C). Stattdessen wurde eine Art Verfilmung der Fasern beobachtet, welche durch die nachfolgende Wasserbehandlung noch verstärkt wurde. PCL₈-*b*-MPEG₂, als das Polymer mit dem niedrigsten Molekulargewicht, bildete insofern die untere Grenze, bei der bei Verwendung von PEO ($M_w = 300.000$ Da) via *Green Electrospinning* noch formstabile Fasern erhalten werden können.

Auch bei Zusatz von 2 wt% bzw 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) wurde eine Verfilmung der Fasern in abgeschwächter Form beobachtet (Abbildungen 5.24A, 5.24C). Lediglich für 4 wt% Templatpolymeranteil wurden stabile $PCL_8\text{-}b\text{-MPEG}_2$ Fasern erhalten (Abbildung 5.24E),.

$PCL_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ und $PCL_{13}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ mit PEO ($M_w = 900.000$ Da) als Templatpolymer ergab bei allen drei Konzentrationen stabile Fasern im Bereich von 250-700 nm (Abbildungen 5.26A, 5.26C, 5.26E, 5.28A, 5.28C, 5.28E). Analog der $PCL\text{-}b\text{-MPEG}_5$ Fasern wurden die Fasermatten 2 d lang mit Wasser extrahiert, um das Templatpolymer zu entfernen. Die dabei erhalten $PCL\text{-}b\text{-MPEG}_2$ -Fasern zeigten eine leichte Tendenz zum Verfilmen, allerdings blieb die Fasermorphologie größtenteils erhalten (Abbildungen 5.26B, 5.26D, 5.26F, 5.28B, 5.28D, 5.28F).. Hierbei zeigte sich besonders bei den $PCL_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ -Fasern der ebenfalls in Abschnitt 5.2.1 gemachte Trend, dass die Verfilmung durch höhere Matrixpolymergehalte in der Ausgangs-Elektrospinnformulierung verstärkt wird. Die besten Fasern hinsichtlich ihrer Formstabilität wurde für $PCL_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ -Dispersionen bei einem Zusatz von 2 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) Templatpolymer bzw. für $PCL_{13}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ -Dispersionen bei einem Templatpolymeranteil von 2 wt% und 3 wt% erhalten. Diese Beobachtungen hinsichtlich des Templatpolymeranteils stimmen gut mit denen für $PCL\text{-}b\text{-MPEG}_5$ überein.

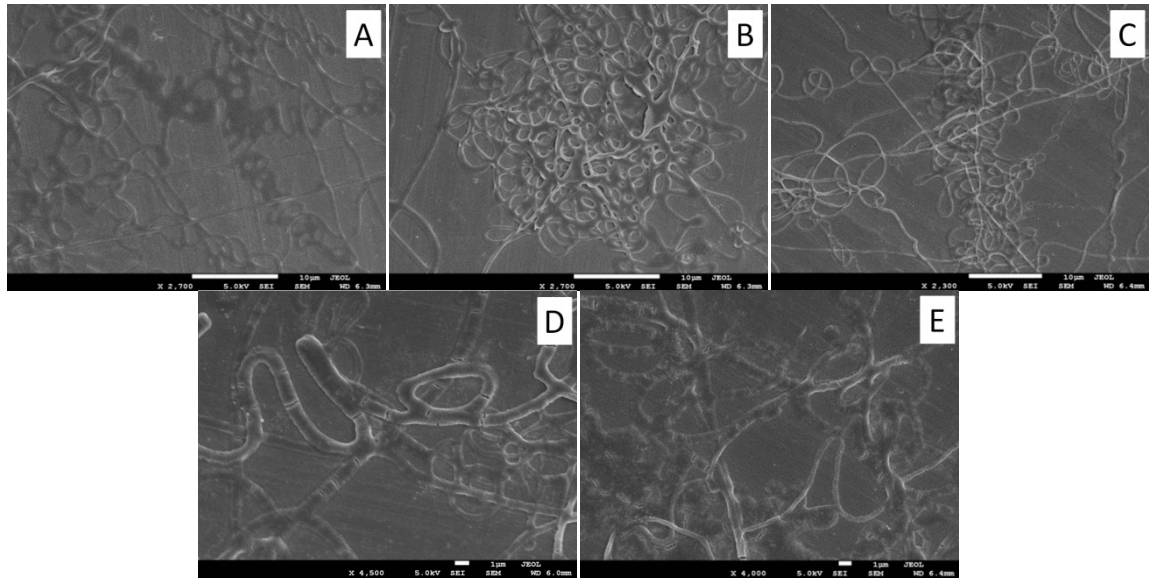


Abbildung 5.23: PCL₈-*b*-MPEG₂ / PEO ($M_w = 300\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, B, C,) und nach (D, E) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2 wt% A; 3 wt%: B, D; 4 wt%: C, E).

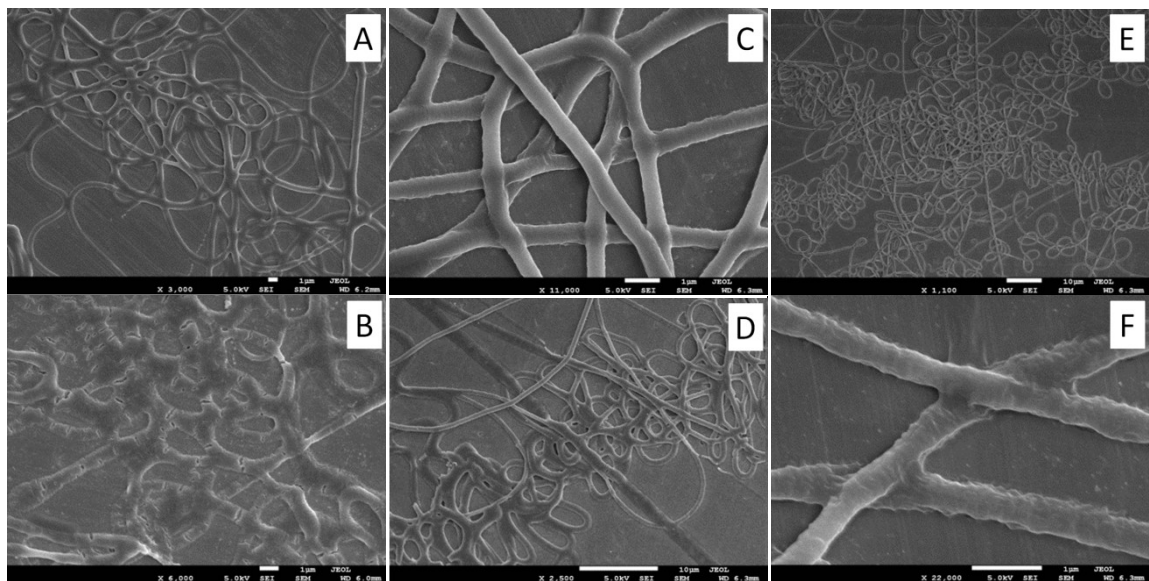


Abbildung 5.24: PCL₈-*b*-MPEG₂ / PEO ($M_w = 900\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, C, E) und nach (B, D, F) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2 wt% A, B; 3 wt%: C, D; 4 wt%: E, F).

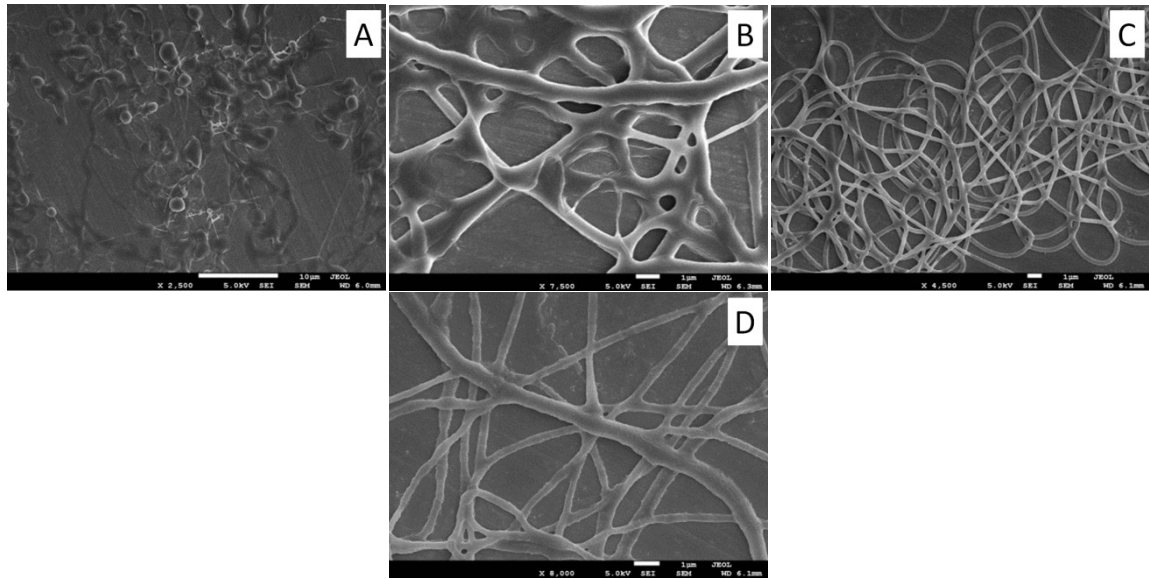


Abbildung 5.25: PCL₁₀-*b*-MPEG₂ / PEO ($M_w = 300\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, B, C,) und nach (D) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2 wt% A; 3 wt%: B; 4 wt%: C, D).

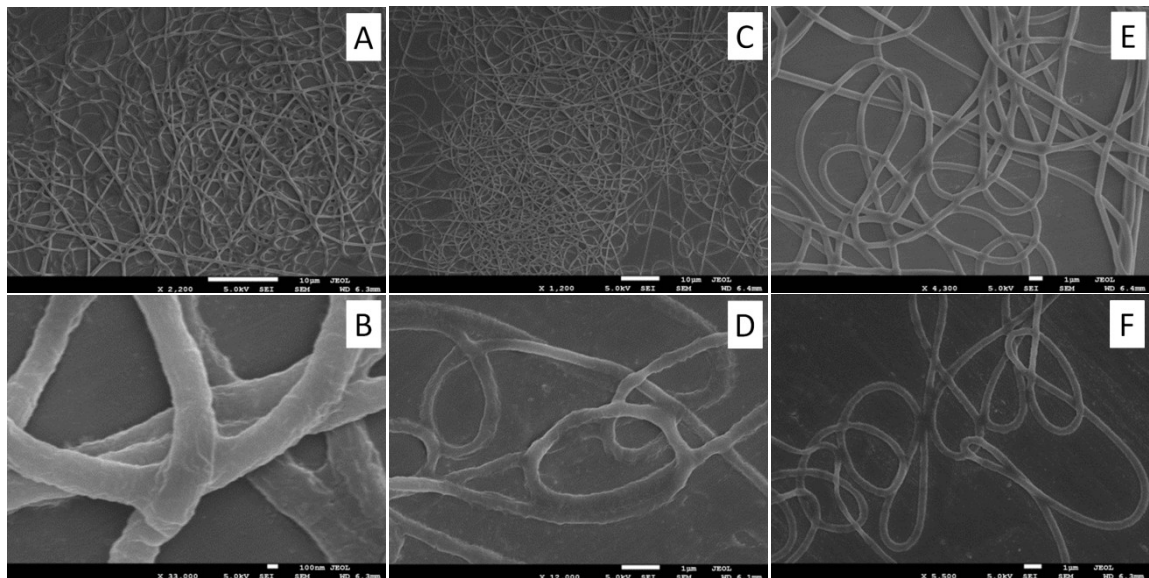


Abbildung 5.26: PCL₁₀-*b*-MPEG₂ / PEO ($M_w = 900\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, C, E) und nach (B, D, F) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2 wt% A, B; 3 wt%: C, D; 4 wt%: E, F).

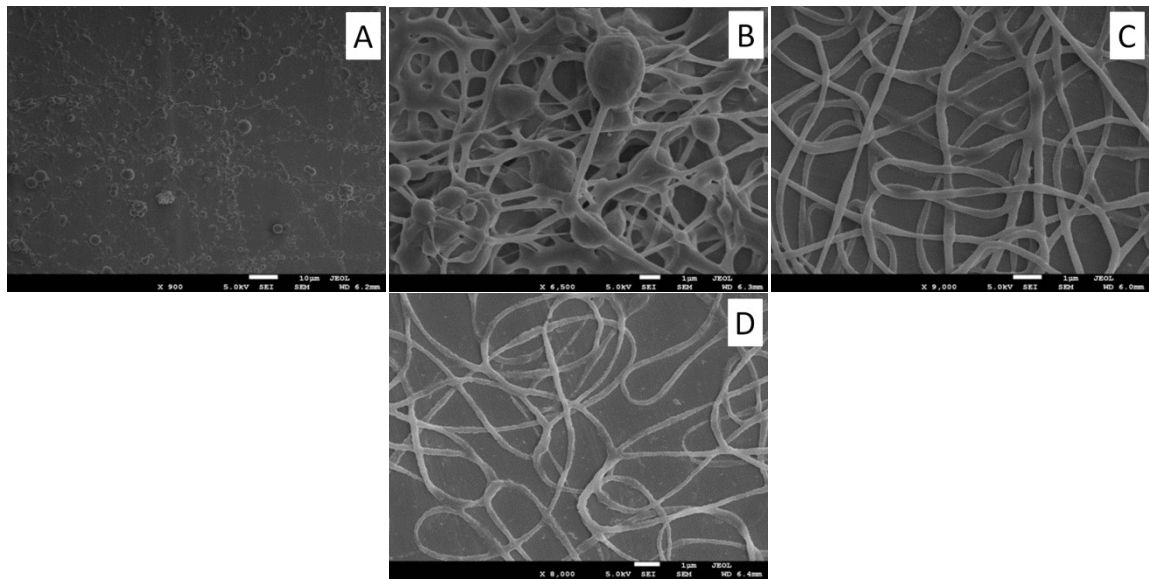


Abbildung 5.27: PCL₁₃-*b*-MPEG₂ / PEO ($M_w = 300\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, B, C,) und nach (D) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2 wt% A; 3 wt%: B; 4 wt%: C, D).

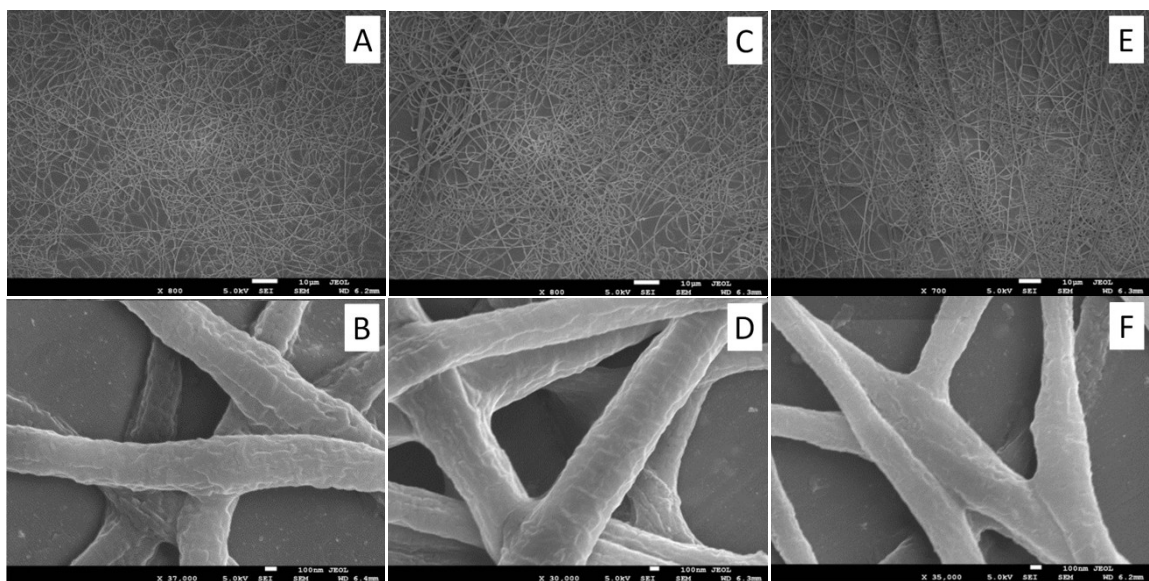


Abbildung 5.28: PCL₁₃-*b*-MPEG₂ / PEO ($M_w = 900\,000$ Da)-Compositfasern vor (A, C, E) und nach (B, D, F) zwei tägiger Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Matrixpolymergehalten in der eingesetzten Elektrosppinnformulierung (2 wt% A, B; 3 wt%: C, D; 4 wt%: E, F).

Die erfolgreiche Entfernung des Templatpolymers wurde durch Vergleich der PCL/PEO-Integralverhältnisse des ^1H -NMR-Spektrums verifiziert (Abbildung 5.29). Hierzu wurde das $\text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2$ -Signal des PCLs (4.0 ppm) mit dem $\text{O}-\text{CH}_2$ -Signal der Polyethylenoxidrepiteereinheit (3.6 ppm) verglichen. Dabei stimmte das MPEG/PCL Verhältnis des Rohproduktes gut mit dem MPEG/PCL-Verhältnis der extrahierten Fasern überein.

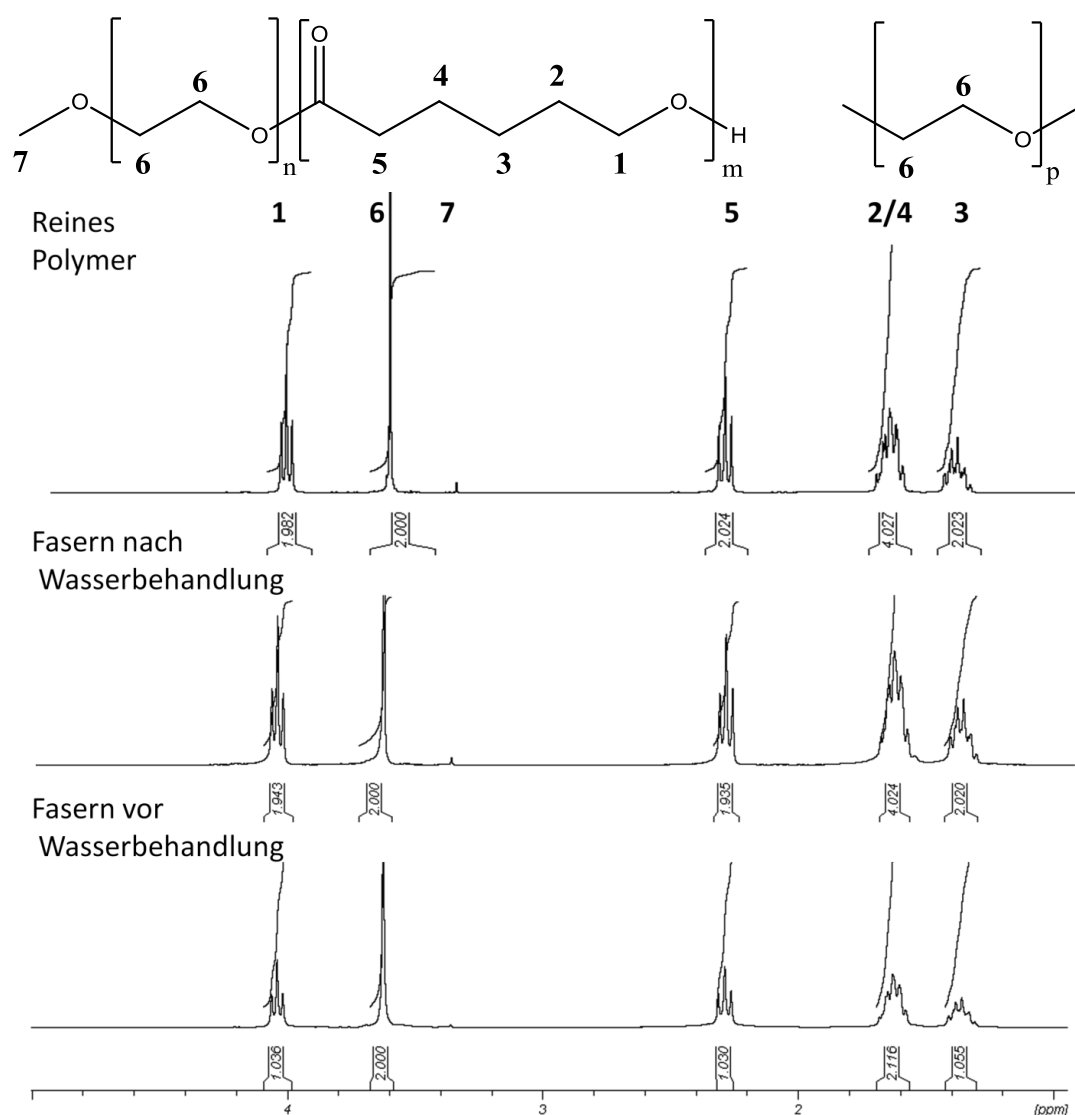


Abbildung 5.29: In CDCl_3 aufgenommene ^1H -NMR-Spektren des reinen $\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ und den elektrogesponnenen PEO-haltigen Fasern des Polymer vor und nach Wasserextraktion des Templatpolymers ($M_w = 900\,000\text{ Da}$).

5.2.3 Darstellung wasserbasierender PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierungen über die *Melt Dispersion Methode*

Während sich der vorangestellte Abschnitt maßgeblich mit der Herstellung hochkonzentrierter, tensidfreier Dispersionen via *Solvent Displacement* und anschließender Dialyse der Dispersionen, sowie deren Verarbeitung zu Fasern beschäftigte, soll in der nachfolgenden Diskussion eine Möglichkeit vorgestellt werden das *Solvent Displacement* zu umgehen.

Im vorherigen Versuchsteil konnte zwar beim Elektrospinnen selbst der Einsatz organischer Lösungsmittel vermieden werden, allerdings war die Herstellung der Elektrospinnformulierung alles andere als Lösungsmittel frei. Allein um 100 mL einer 15 wt% Dispersion herzustellen, mussten gemäß der gegebenen Vorschrift 390 mL organisches Lösungsmittel eingesetzt werden. Um die Umweltfreundlichkeit des *Green Electrospinnings* zu steigern ist es daher notwendig, eine alternative und lösungsmittelärmere Möglichkeit der Herstellung der Elektrospinnformulierung zu finden. Eine vielversprechend Option ist hierbei, das Aufschmelzen des Polymers in wässriger Lösung.^[101] Aufgrund seines amphiphilen Charakters und der durch das Schmelzen frei beweglichen Ketten sollte das geschmolzene Polymer dabei in der Lage sein, Partikel auszubilden, bei denen die hydrophobe Kette den Kern und die hydrophile Kette die Hülle bildet. Durch anschließende Zugabe des Templatpolymers und Elektrospinnen der erhaltenen Elektrospinnformulierung sollten dann stabile Fasern erhalten werden. Die Herstellung und Charakterisierung der Elektrospinnformulierung via dieser *Melt Dispersion Methode* sowie der erhaltenen Fasern ist Inhalt der nachfolgenden Diskussion.

Herstellung der Elektrosppinnformulierung

Zur Herstellung der Elektrosppinnformulierung wurden die in den Abschnitten 5.2.1 und 5.2.2 bereits vorgestellten und charakterisierten PCL-*b*-MPEG Blockcopolymere mit variierenden PCL- und MPEG-Kettenlängen ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Die Blockcopolymere wurden in Wasser aufgeschlemmt und anschließend auf 90 °C erhitzt. Da die Polymere Schmelzpunkte im Bereich von 56-58 °C besaßen, lagen sie bei der gegebenen Verarbeitungstemperatur im flüssigen Aggregatzustand vor. Das Gemisch wurden bei 90 °C 15 min lang getempert, wobei sich in Abhängigkeit des hydrophilen-zu-hydrophoben-Kettenlängenverhältnisses Emulsionen bildeten. Ein Überblick über die Emulsionsbildung der Blockcopolymere ist in Tabelle 5.14 gegeben. Hierbei zeigte sich, dass für die PCL-*b*-MPEG Blockcopolymer mit dem längsten PCL Kettenlängen ($M_n(\text{PCL}_{25}\text{-}b\text{-MPEG}_5) = 31.100 \text{ Da}$, $M_n(\text{PCL}_{30}\text{-}b\text{-MPEG}_5) = 34\,900 \text{ Da}$, sowie $M_n(\text{PCL}_{13}\text{-}b\text{-MPEG}_2) = 15.300 \text{ Da}$ und $M_n(\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_2) = 17.900 \text{ Da}$) keine stabile Emulsionen erhalten wurden, da der MPEG-Blöcke augenscheinlich zu kurz waren, um die jeweils zugehörigen PCL-Blöcke zu stabilisieren. Für kürzere PCL-Blöcke von 9.300 Da bis 19.700 Da für MPEG_5 und 8.000 Da und 10.300 Da für MPEG_2 wurden indes stabile Emulsionen erhalten. Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen der via *Solvent Displacement* hergestellten Suspensionen, so stimmen diese für MPEG_5 als hydrophilen Block hinsichtlich ihrer Stabilität bis auf eine Ausnahme überein. Der Einsatz des Blockcopolymers $\text{PCL}_{25}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ führt mittels *Solvent Displacement* und anschließender Dialyse zu stabilen Suspension, während durch das Schmelzen desselben Polymers in Wasser keine stabile Emulsion erhalten werden konnte. Auch $\text{PCL}_{13}\text{-}b\text{-MPEG}_2$, welches über *Solvent Displacement* noch eine stabile Dispersion ergab, war unter den gegebenen Bindungen nicht dispergierbar. Eine Erklärung hierfür ist die deutlich größere Partikelgröße der Polymere in der Emulsion, die

zwischen wenigen hundert Nano- und einige Micrometern liegt und zudem bi- bis multimodale Verteilungen aufwies. Da die Messungen der Partikelgrößen bei 90 °C durchgeführt wurden und die Partikelgröße sowie -verteilung sich bei dieser Temperatur fortwährend veränderte, kann an dieser Stelle keine Verallgemeinerung der Partikelgrößen – und verteilungen in den Emulsionen gezeigt werden, die diesem dynamischen Prozess gerecht werden würde.

Tabelle 5.14: Emulsionsbildung der PCL-*b*-MPEG₅ Polymere ($M_n(\text{MPEG}_5) = 5.000 \text{ Da}$) mit unterschiedlichen PCL-Kettenlängen in Wasser bei 90 °C und einen Feststoffgehalt von 15 wt%.

Proben- bezeichnung	M_n/ Da (Erwartet)	M_n/ Da (¹H-NMR)	Emulsionsbildung bei 90 °C
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	15.000	14.300	Emulsion
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	20.000	21.200	Emulsion
PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	25.000	24.700	Emulsion
PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	30.000	31.100	Keine Emulsion
PCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	35.000	34.900	Keine Emulsion

Tabelle 5.15: Emulsionsbildung der PCL-*b*-MPEG₂ Polymere ($M_n(\text{MPEG}_2) = 2.000 \text{ Da}$) mit unterschiedlichen PCL-Kettenlängen in Wasser bei 90 °C und einen Feststoffgehalt von 15 wt%.

Proben- bezeichnung	M_n/ Da (Erwartet)	M_n/ Da (¹H-NMR)	Emulsionsbildung bei 90 °C
PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	10.000	10.000	Emulsion
PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	12.000	12.300	Emulsion
PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂	15.000	15.300	Keine Emulsion
PCL ₁₅₊ - <i>b</i> -MPEG ₂	17 000	17 900	Keine Emulsion

Wie im Abschnitt *Theoretischer Hintergrund* bereits erläutert, kann die Stabilisierung einer Dispersion, sowohl unter Beimengen eines grenzflächenaktiven Tensides als auch durch Zugabe eines die kontinuierlichen Phase verändernden Stabilisators erfolgen. Während das Tensid die Grenzflächenspannung herabsetzt, stabilisiert der Stabilisator (z.B. PVA, PEO) die Partikel, indem er die Viskosität der kontinuierlichen Phase erhöht. Letzteres führt dabei idealer Weise zu einer Verringerung der Partikel-Partikel-Wechselwirkung, wodurch die Dispersion stabilisiert wird. Da der Einsatz von Tensiden unerwünscht war und PEO aufgrund des Konzepts des *Green Electrospinnings* ohnehin als Templatpolymer zur weiteren Verarbeitung zugesetzt werden sollte, wurde es direkt zu der heißen Emulsion gegeben. Es wurden dabei aufgrund der Vergleichbarkeit mit dem über *Solvent Displacement* hergestellten Dispersionen bzw. Elektrosppinnformulierungen PEO-Templatpolymergehalte (PEO ($M_w = 300.000$ Da) und PEO ($M_w = 900.000$ Da)) von 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% zu der warmen Emulsion gegeben. Gab man kein Templatpolymer hinzu, wies jede der eingesetzten Dispersionen nach dem Abkühlen Sedimentationen auf. Durch den Zusatz des Matrixpolymers und der damit einhergehenden Erhöhung der Viskosität (Tabelle 5.16 und Tabelle 5.17) wurden die Partikel beim Abkühlen in einer Matrix gehalten, die sie am Sedimentieren hinderte. Analog der in den Abschnitten 5.2.1 und 5.2.2 gemachten Beobachtungen ist die Viskosität der Elektrosppinnformulierung im Vergleich zum reinen Matrixpolymer deutlich erhöht. Des Weiteren wurde ein leichter Trend in den Viskositäten beobachtet, da diese mit steigendem PCL/MPEG Verhältnis abnahmen. Dieser Trend lässt sich einmal mehr durch eine Interaktion der hydrophilen MPEG Hülle mit dem Templatpolymer begründen. Dabei würde ein höherer MPEG-Anteil eine Steigerung der Matrix- und Blockcopolymer-Interaktion hervorrufen, welche sich letztendlich durch die beobachtete Erhöhung der Viskosität bemerkbar machen würde.

Tabelle 5.16: Viskositäten der PCL-*b*-MPEG₅ /PEO Elektrosppinnformulierungen mit PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) and PEO 9 ($M_w = 900.000$ Da) als Templatpolymer und variierenden PCL-Kettenlängen, sowie des reinen Templatpolymers bei 20 °C und $\gamma = 2900 \text{ s}^{-1}$.

Template polymer	$\eta(\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_5)/ \text{Pa}\cdot\text{s}$	$\eta(\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5)/ \text{Pa}\cdot\text{s}$	$\eta(\text{PCL}_{20}\text{-}b\text{-MPEG}_5)/ \text{Pa}\cdot\text{s}$	$\eta (\text{Water})/ \text{Pa}\cdot\text{s}$
2 wt % PEO 3	0,207	0,145	0,122	0,029
3 wt % PEO 3	0,310	0,247	0,196	0,046
4 wt % PEO 3	0,430	0,376	0,356	0,105
2 wt % PEO 9	0,243	0,236	0,193	0,049
3 wt % PEO 9	0,372	0,336	0,291	0,092
4 wt % PEO 9	0,702	0,442	0,360	0,164

Tabelle 5.17: Viskositäten der PCL-*b*-MPEG₂ /PEO Elektrosppinnformulierungen mit PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) and PEO 9 ($M_w = 900.000$ Da) als Templatpolymer und variierenden PCL-Kettenlängen, sowie des reinen Templatpolymers bei 20 °C und $\gamma = 2900 \text{ s}^{-1}$.

Template polymer	$\eta(\text{PCL}_8\text{-}b\text{-MPEG}_2)/ \text{Pa}\cdot\text{s}$	$\eta(\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2)/ \text{Pa}\cdot\text{s}$	$\eta (\text{Water})/ \text{Pa}\cdot\text{s}$
2 wt % PEO 3	0,113	0,050	0,029
3 wt % PEO 3	0,310	0,227	0,046
4 wt % PEO 3	0,412	0,256	0,105
2 wt % PEO 9	0,150	0,131	0,049
3 wt % PEO 9	0,335	0,246	0,092
4 wt % PEO 9	0,630	0,305	0,164

Elektrospinnen

Die hergestellten Blockcopolymere wurden elektroverspinnen. Hierbei zeigte sich, dass sowohl für PCL₁₀-*b*-MPEG₅ und PCL₁₅-*b*-MPEG₅ als auch PCL₂₀-*b*-MPEG₅ mit 2 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) keine stabilen Fasern erhalten werden konnten (Abbildung 5.30A-C), während bei ihren PEO ($M_w = 900.000$ Da) haltigen Pendants stabile Fasern im Bereich von 250-600 nm erhalten wurden (Tabelle 5.18; Abbildung 5.30B-F).

Tabelle 5.18: Verspinnbarkeit der PCL-*b*-MPEG₅ /PEO Elektrospinnformulierungen mit PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) and PEO 9 ($M_w = 900.000$ Da) als Templatpolymer und variierenden PCL-Kettenlängen.

PEO	Templat- polymergehalt	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ Faserdurchmesser	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ Faserdurchmesser	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ Faserdurchmesser
	/ %	/nm	/nm	/nm
PEO 3	2	Nein	Nein	Nein
PEO 3	3	400 (+/-38)	482 (+/-82)	Beads
PEO 3	4	388 (+/-40)	475 (+/-102)	400 (+/-59)
PEO 9	2	521 (+/-42)	449 (+/-75)	582 (+/-92)
PEO 9	3	250 (+/-67)	406 (+/-61)	541 (+/-48)
PEO 9	4	404 (+/-67)	421 (+/-52)	459 (+/-74)

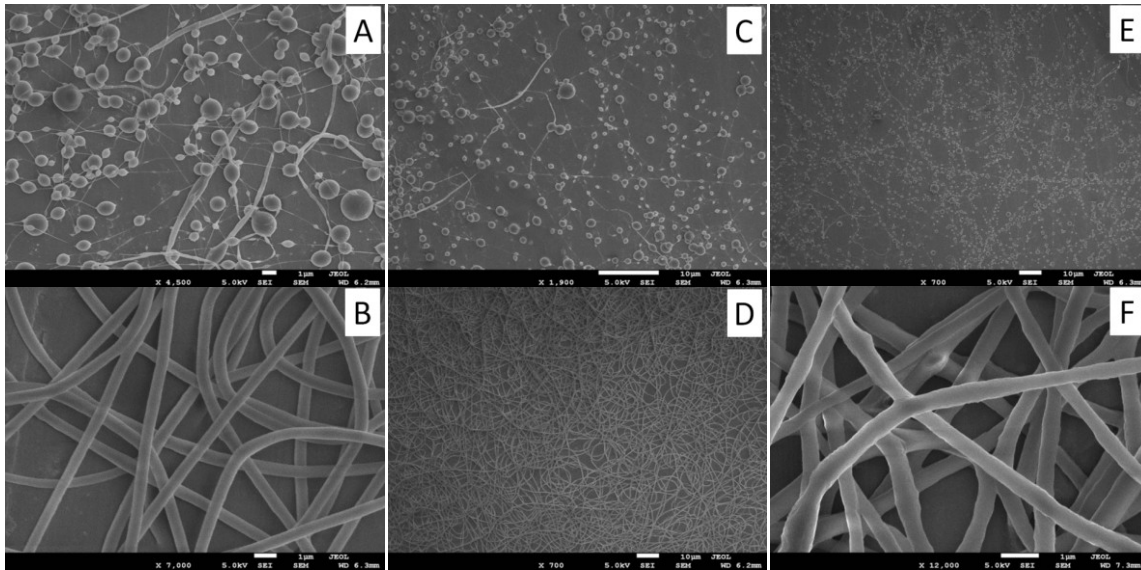


Abbildung 5.30: SEM Aufnahmen der elektrogesponnenen PCL-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Blockcopolymerer PCL-*b*-MPEG₅ und 2 wt% PEO-Anteil (PEO ($M_w = 300.000$ Da) für A, C und E bzw. PEO ($M_w = 900.000$ Da) für B, D und F) in der Elektrospinnformulierung. A und B mit PCL₁₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer, C und D mit PCL₁₅-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer, E und F mit PCL₂₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer.

Die Elektrospinnformulierung mit 3 wt% PEO ergaben bei PEO ($M_w = 900.000$ Da) stabile glatte Fasern (Abbildung 5.32A, 5.32C, 5.32E), während bei Verwendung des niedermolekulareren PEOs ($M_w = 300.000$ Da) nur für PCL₁₀-*b*-MPEG₅ und PCL₁₅-*b*-MPEG₅ stabile Fasern erhalten wurden (Abbildung 5.31A, 5.31C,). PCL₂₀-*b*-MPEG₅ als Elektrospinnformulierung mit der geringsten Viskosität wies hingegen Beadbildung auf (Abbildung 5.31E). Bei 4 wt% PEO Templatpolymergehalt wurde sowohl für PEO ($M_w = 900.000$ Da) als auch für PEO ($M_w = 300.000$ Da) für alle drei MPEG₅ haltigen Blockcopolymer glatte Fasern erhalten (Abbildung 5.32B, 5.32D, 5.32F, Abbildung 5.31B, 5.31D, 5.31F). Beim Elektrospinnen der MPEG₂-haltigen Blockcopolymeren PCL₈-*b*-MPEG₂ und PCL₁₀-*b*-MPEG₂ wurde bei Verwendung von 2 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) keine Fasern erhalten (Abbildung 5.33A und 5.34A). Erhöhte man den PEO ($M_w = 300.000$ Da) Gehalt auf 3 wt% bzw. 4 wt%, so trat beim

Elektrospinnen von PCL₈-*b*-MPEG₂ Beadbildung auf (Abbildung 5.33C, 5.33E), während das Elektrospinnen von PCL₁₀-*b*-MPEG₂ mit denselben Templatpolymergehalten stabile Fasern zur Folge hatte (Abbildung 5.34C, 5.34E). Wurde PEO ($M_w = 900\,000$ Da) als Templatpolymer eingesetzt, so wurde lediglich bei Kombination von PCL₈-*b*-MPEG₂ mit 2 wt% PEO ($M_w = 900\,000$ Da) keine Fasern erhalten (Abbildung 5.33B). PCL₁₀-*b*-MPEG₂ führte indes bei allen PEO ($M_w = 900\,000$ Da)-gehalten zu stabilen Fasern (Abbildung 5.34B, 5.34D, 5.34F). Bei PCL₈-*b*-MPEG₂ mit 3 wt% und 4 wt% Templatpolymergehalt verfilmten die Fasern leicht, was – zieht man die im 5.2.2 gemachten Beobachtungen hinzu – ein grundsätzliches Problem bei den kurzkettigen MPEG₂-haltigen Blockcopolymeren zu sein scheint (5.33D, 5.33F). Diese Ergebnisse zeigen somit, dass die Verspinnbarkeit der Blockcopolymeren und die Stabilität der erhaltenen Fasern nicht ausschließlich vom zugesetzten Matrixpolymer abhängt, sondern gleichsam von der Kettenlänge des Blockcopolymeren. Ist diese zu kurz, besitzen die Fasern eine geringe Strukturstabilität und zerfließen. Dieses zeigt, dass die Kettenlängen der Blockcopolymer selbst bei Zusatz eines hochmolekularen Templatpolymers einen bedeutenden Einfluss auf das Elektrospinnen bzw. die Stabilität der erhaltenen Fasern hatten.

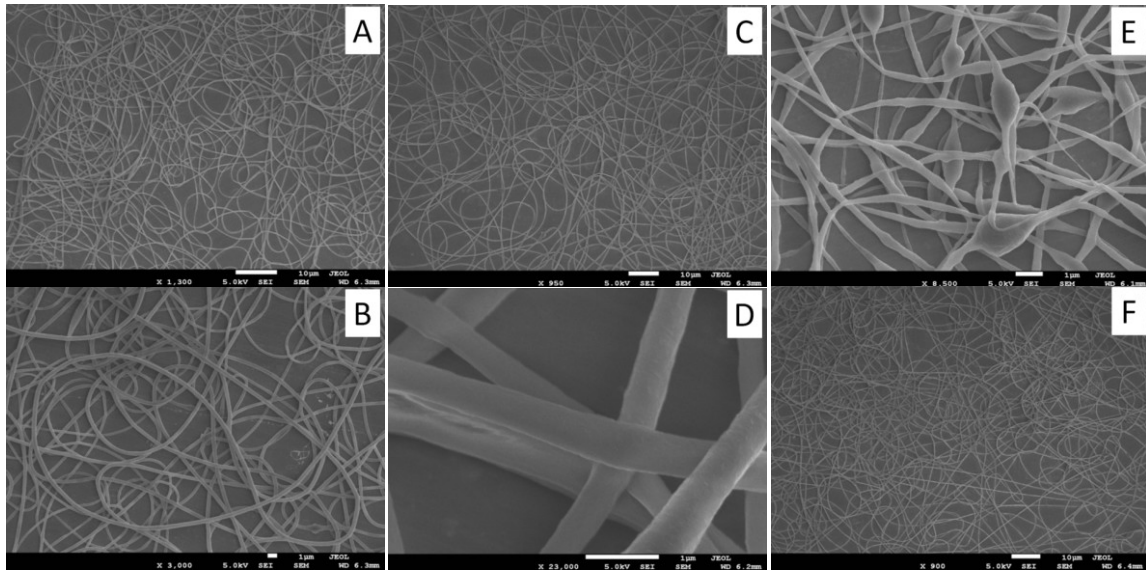


Abbildung 5.31: SEM-Aufnahmen der elektrogewonnenen PCL-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Blockcopolymerer PCL-*b*-MPEG₅ und verschiedenen PEO ($M_w = 300.000$ Da)–Anteilen. 3 wt% PEO in der Elektrosponnformulierung für A, C und E; 4 wt% PEO in der Elektrosponnformulierung für B, D und F. A und B mit PCL₁₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer, C und D mit PCL₁₅-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer, E und F mit PCL₂₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer.

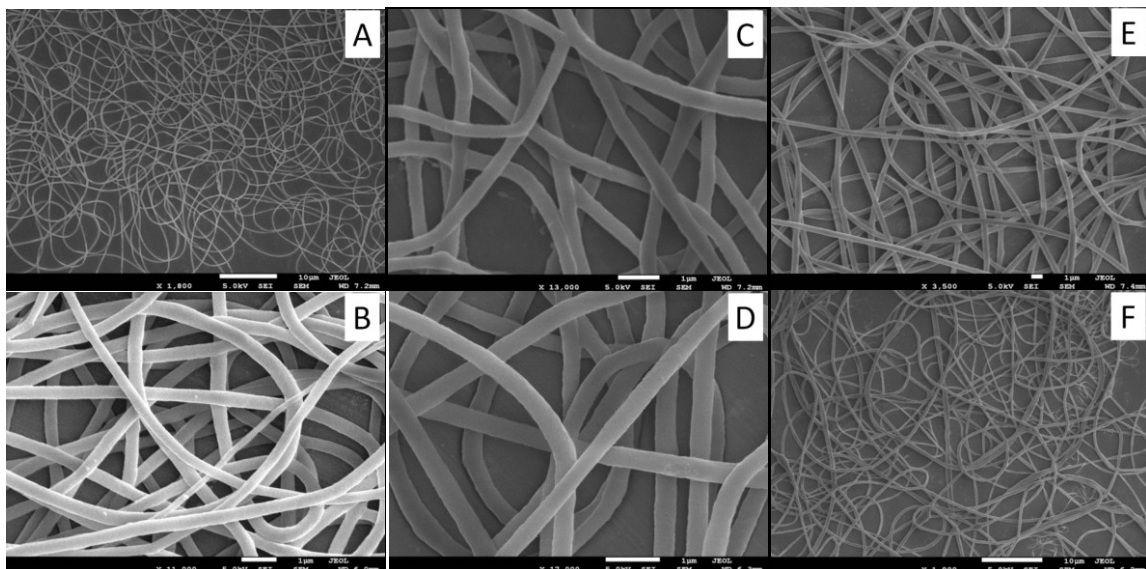


Abbildung 5.32: SEM Aufnahmen der elektrogewonnenen PCL-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Blockcopolymerer PCL-*b*-MPEG₅ und verschiedenen PEO ($M_w = 900.000$ Da)–Anteilen. 3 wt% PEO in der Elektrosponnformulierung für A, C und E; 4 wt% PEO in der Elektrosponnformulierung für B, D und F. A und B mit PCL₁₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer, C und D mit PCL₁₅-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer, E und F mit PCL₂₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer.

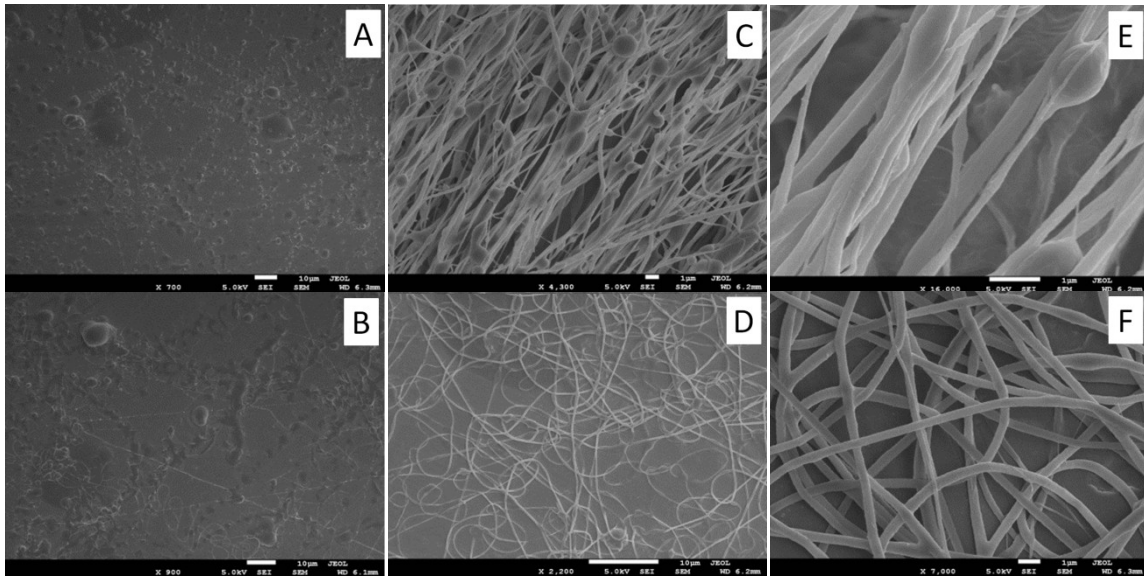


Abbildung 5.33: SEM-Aufnahmen der elektrogessponnenen PCL₈-*b*-MPEG₁₀/PEO-Compositfasern vor Wasserbehandlung mit verschiedenen PEO-Molekulargewichten und PEO-Anteilen in der eingesetzten Elektrosppinnformulierungen. 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) für A, C und E. 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) für B, D und F.

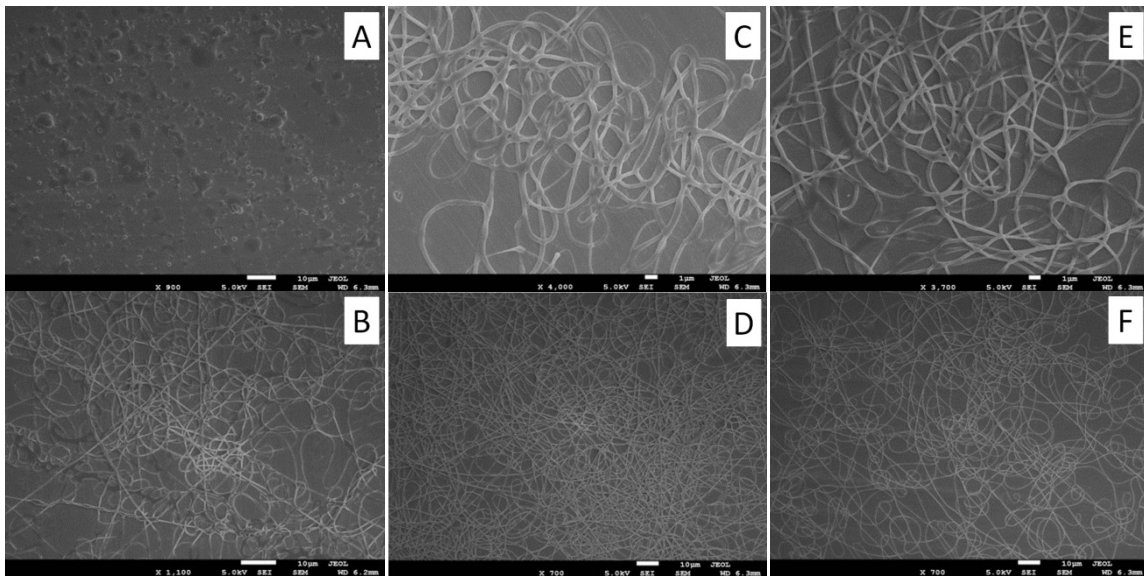


Abbildung 5.34: SEM-Aufnahmen der elektrogessponnenen PCL₁₀-*b*-MPEG₂/PEO-Compositfasern vor Wasserbehandlung mit verschiedenen PEO-Molekulargewichten und PEO-Anteilen in der eingesetzten Elektrosppinnformulierungen. 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) für A, C und E. 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) für B, D und F.

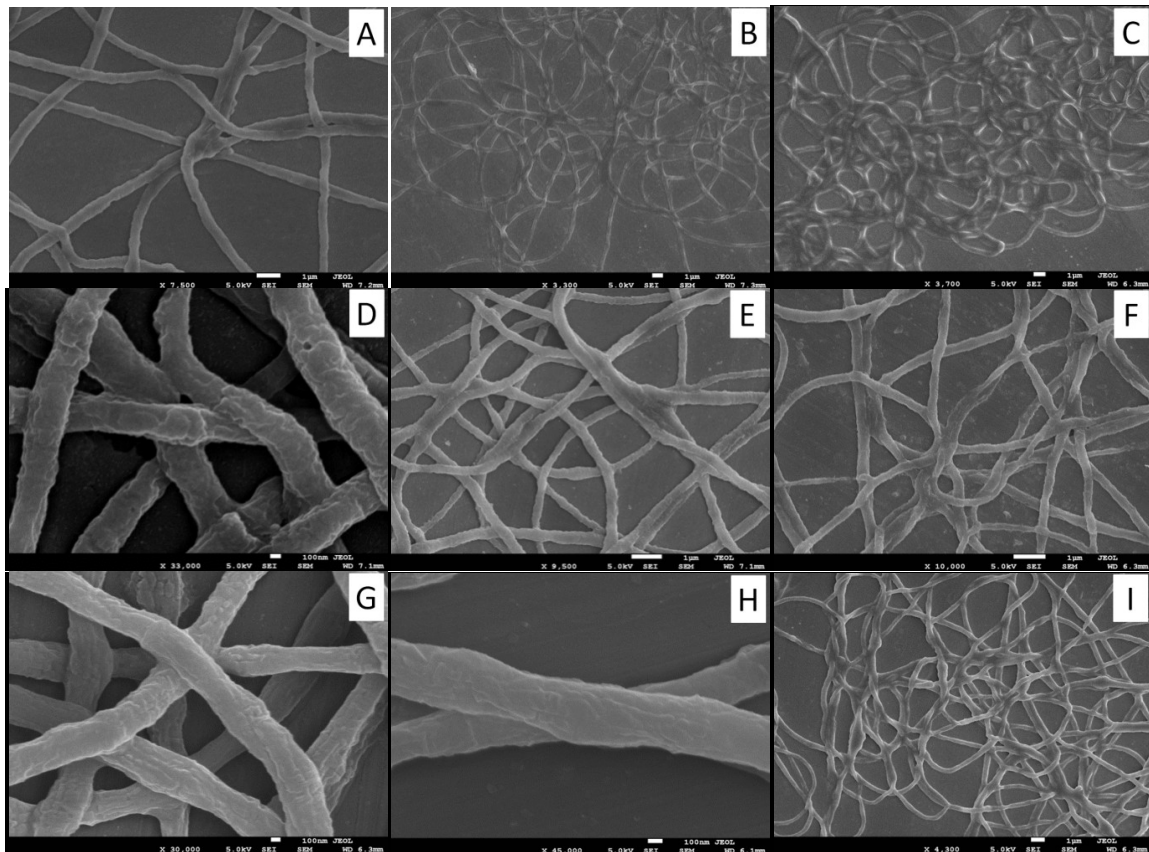


Abbildung 5.35: SEM-Aufnahmen elektrogesponnener PCL-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern nach Wasserbehandlung mit verschiedenen PEO-Anteilen in der eingesetzten Elektrosponnformulierungen, sowie unterschiedlichen PCL-Kettenlängen (A, B, C mit PCL₁₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer; D, E, F mit PCL₁₅-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer und G, H, I mit PCL₂₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer). 2 wt% PEO ($M_w = 900\,000$ Da) für A, D und G; 3 wt% PEO ($M_w = 900\,000$ Da) für B, E und H und 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) für C, F und I.

Weitere wichtige Faktoren, die den Erhalt stabiler Fasern beeinflussen, sind das MPEG/PCL-Verhältnis, sowie die eingesetzte Menge Templatpolymer. Beide Einflüsse lassen sich durch Betrachtung der Fasern nach der Wasserextraktion manifestieren. Hierbei wurde - wie auch in den Abschnitten 5.2.1 und 5.2.2 - bei einigen Fasern eine Verfilzung an den Knotenpunkten beobachtet, welche auf ein Anschwellen der Fasern bei Wasserkontakt beruhte. Die Verfilzung war dabei in allen Fällen umso stärker, je mehr Templatpolymer in den Ausgangsfasern vorlag und

je höher das MPEG/PCL-Verhältnis war. Die kurzkettigeren PCL-*b*-MPEG₂ Fasern (Abbildung 5.37-5.38) zeigten hierbei aufgrund ihrer ohnehin schon geringeren Formstabilität eine größere Tendenz zum Zerfließen als die längerkettigen PCL-*b*-MPEG₅ Fasern (Abbildung 5.35-5.36). Die besten Resultate wurden für PCL₁₅-*b*-MPEG₅ Fasern (Abbildung 5.35-5.36). Die besten Resultate wurden für PCL₁₅-*b*-MPEG₅ und PCL₂₀-*b*-MPEG bei einem Templatpolymergehalt von 2 wt% PEO (M_w = 900 000 Da) erhalten (Abbildung 5.35 D und G).

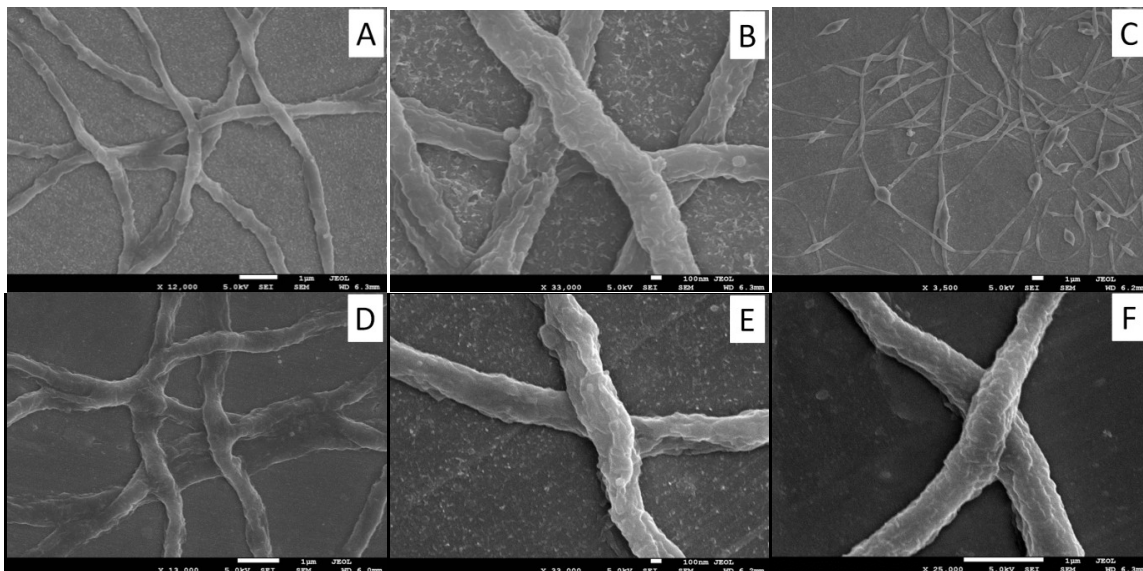


Abbildung 5.36: SEM-Aufnahmen elektrogewebener PCL-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern nach Wasserbehandlung mit verschiedenen PEO-Anteilen in der eingesetzten Elektrosponnformulierungen, sowie unterschiedlichen PCL-Kettenlängen (A und D mit PCL₁₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer; B und E mit PCL₁₅-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer und C und F mit PCL₂₀-*b*-MPEG₅ als Blockcopolymer). 3 wt% PEO (M_w = 300 000 Da) für A, B und C und 4 wt% PEO (M_w = 300.000 Da) für D, E und F.

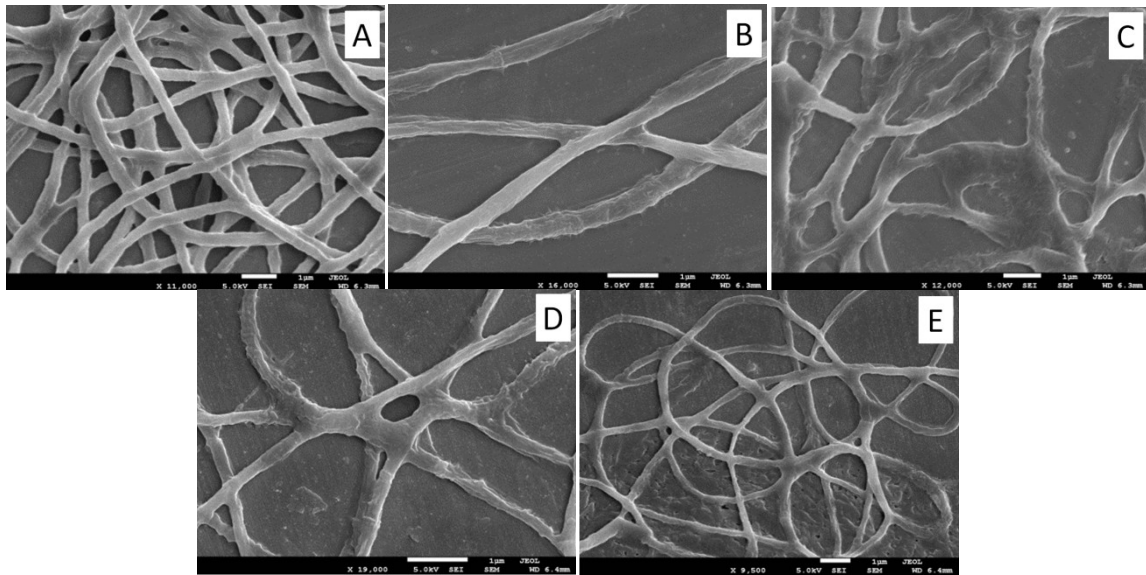


Abbildung 5.37: SEM-Aufnahmen der elektrogewonnenen $\text{PCL}_{10}\text{-}b\text{-MPEG}_2/\text{PEO}$ -Compositfasern nach Wasserbehandlung mit verschiedenen PEO-Molekulargewichten und PEO-Anteilen in der eingesetzten Elektrosponnformulierungen. 2 wt%, 3 wt% und 4 wt% PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) für A, B und C. 3 wt% und 4 wt% PEO ($M_w = 300.000 \text{ Da}$) für D und E.

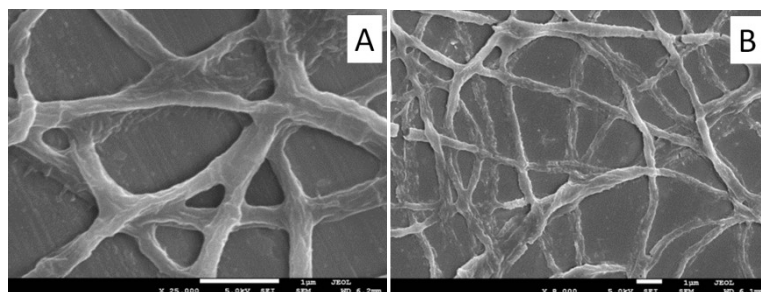


Abbildung 5.38: SEM-Aufnahmen der elektrogewonnenen $\text{PCL}_8\text{-}b\text{-MPEG}_2/\text{PEO}$ -Compositfasern nach Wasserbehandlung mit verschiedenen PEO-Anteilen in der eingesetzten Elektrosponnformulierungen. A mit 3 wt% und B mit 4 wt% PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$).

Um zu Überprüfen, ob das Templatpolymer aus den Fasern entfernt wurde, wurde die selbsttragenden Fasermatten 2 d mit Wasser extrahiert und anschließend via ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht. Dabei wurden das O-CH_2 Integral des

MPEGs/PEOs bei 3,6 ppm mit der COO-CH₂-Gruppe des PCLs bei 4,1 ppm ins Verhältnis gesetzt. Es zeigte sich, dass die Fasern nach Wasserbehandlung nahezu dasselbe PCL/MPEG-Integral-Verhältnis aufwiesen, wie das reine Polymer, so dass von einer erfolgreichen Entfernung des Templatpolymers auszugehen ist (Abbildung 3.39).

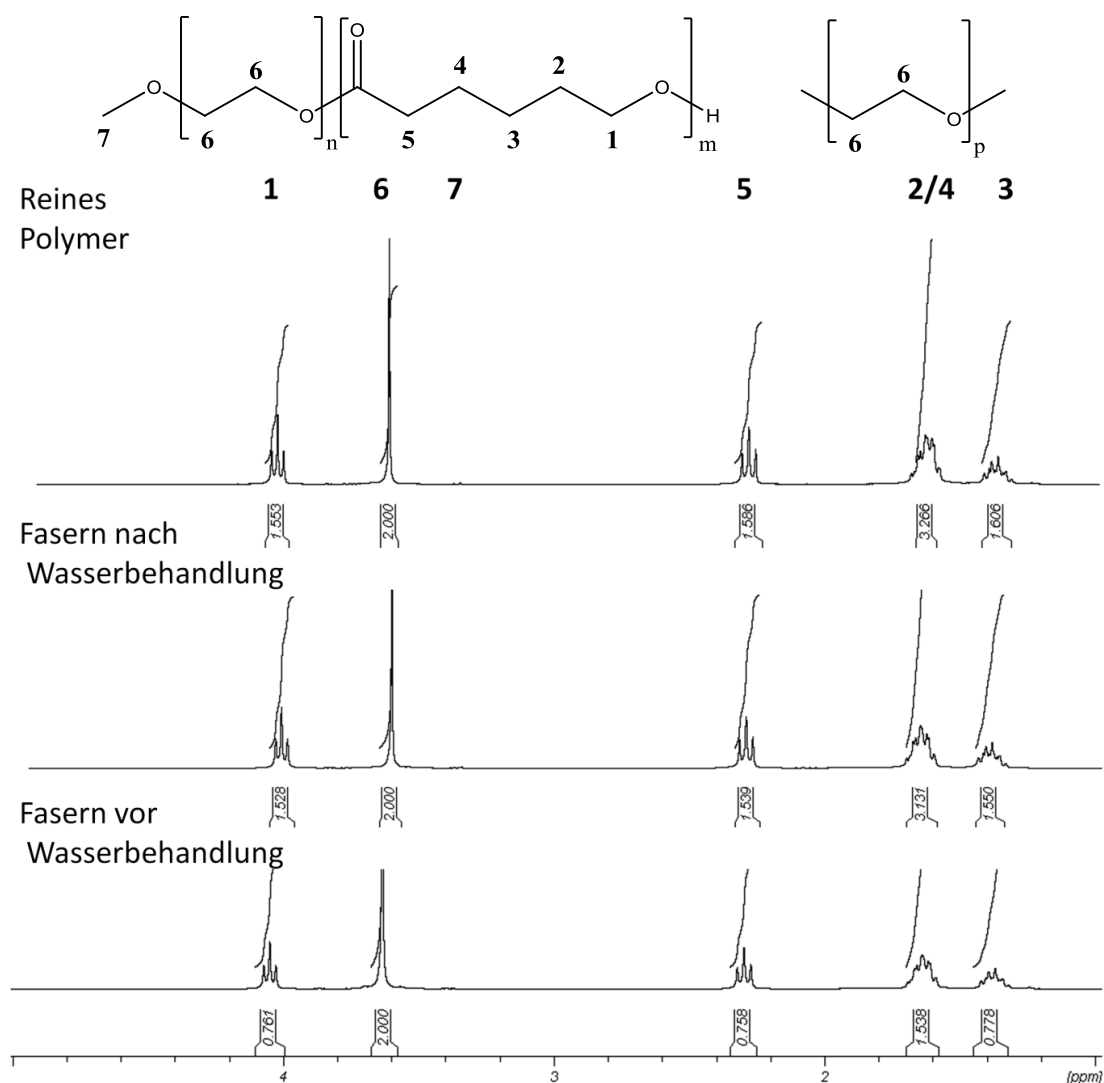


Abbildung 5.39: In CDCl₃ aufgenommene ¹H-NMR Spektren des reinen PCL₂₀-b-MPEG₅ und den elektrogesponnenen PEO-haltigen Fasern (3 wt% PEO in der Elektrosponnformulierung) des Polymer vor und nach Wasserextraktion des Templatpolymers ($M_w = 900\,000$ Da).

Setzt man die auf Schmelzherstellung beruhenden Fasern mit den über *Solvent Displacement* erhaltenen Fasern in Relation, so zeigen die Fasern beider Verarbeitungsmethoden ähnliche Trends hinsichtlich ihrer Verspinnbarkeit, sowie der Wasserstabilität der erhaltenen Fasern. Als Unterschied ist indes die Verarbeitbarkeit der beiden Blockcopolymerer $\text{PCL}_{25}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ und $\text{PCL}_{13}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ zu nennen. Diese konnten - aufgrund ihres höheren PCL/MPEG-Verhältnisses von 5/1 - lediglich nach Dispergierung über die *Solvent Displacement* Methode elektroversponnen werden, während die Emulsionsmethode keine stabilen Emulsionen ergab. Zusammenfassend lässt sich dennoch sagen, dass die Herstellung der Elektrospinformulierung über die Emulsionsmethode, eine umweltfreundliche, Lösungsmittel vermeidende und zeitsparende Alternative zur *Solvent Displacement* Elektrospinformulierung ist.

5.2.4 Elektrosponnen von PCL-*b*-MPEG/PVA-Elektrosponnformulierungen über die *Melt Dispersion* Methode

Nachdem im vorherigen Diskussionsteil die Vermeidung von umweltschädlichen Lösungsmitteln bei der Herstellung der Elektrosponnformulierung vorgestellt worden ist, soll im nachfolgenden Versuchsteil das Matrixpolymer PEO durch das ebenfalls wasserlösliche Polymer PVA ersetzt werden. Der Austausch des Templatpolymers erfolgt hierbei in zweierlei Hinsicht. Zum einen soll die Austauschbarkeit des Templatpolymers demonstriert und so die Methode *Green Electrospinning* ein Stück weit verifiziert werden. Zum anderen erfolgt der Ersatz von PEO in Hinblick auf die direkte Anwendbarkeit der Elektrosponnformulierung vor Ort - z.B. auf einem Feld. Denn auch wenn PEO, als biokompatibles Polymer, keine direkten umweltschädlichen Einflüsse auf die Umgebung ausüben sollte, würde es dennoch über Jahre hinweg in dieser verbleiben. Das bioabbaubare PVA hingegen könnte sich zersetzen und insofern das Anwendungspotential des *Green Electrospinning* erhöhen.

Elektrosponnen

Die 15 wt% Elektrosponnformulierung wurde, analog der in Abschnitt 5.2.3 vorgestellten *Melt Dispersion* Methode, durch Aufschlemmen des Blockcopolymers in Wasser, anschließendem Erhitzen auf 90 °C, Tempern und darauffolgender Templatpolymerzugabe hergestellt. Der Vorteil gegenüber anderen in der Literatur verwendeten *Green Electrospinning* Ansätzen mit PVA als Matrixpolymer ist die hohe Temperatur. *Giebel* und *Stoiljkovic* mussten bei der Herstellung ihrer Elektrosponnformulierungen aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit des PVAs bei RT auf wässrige PVA-Lösungen zurückgreifen.^[93,94, 96,97] Dieses Vorgehen verringert

allerdings sowohl die Partikelkonzentration der Dispersion, als auch die Viskosität der angestrebten Elektrosppin Formulierung, und führt somit zwangsläufig zu einer Erhöhung des Templatpolymergehaltes. Durch direkte Zugabe des Matrixpolymers zu einer 90 °C Emulsion und Erhöhung der anschließenden Temperdauer von 15 min auf 30 min könnte das PVA bei der Schmelzmethode indes direkt eingesetzt werden. Als Templatpolymer wurden PVA 8-88 und PVA 56-98 verwendet. Als PCL-*b*-MPEG Blockcopolymer wurde PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt, welches in den vorherigen Versuchen eine gute Verspinnbarkeit, sowie Wasserstabilität aufwies. Analog der PEO-Versuchsreihe wurden Matrixpolymergehalte von 2-4 wt% eingesetzt und das Gemisch anschließend versponnen. Hierbei zeigte sich allerdings, dass keines der beiden Templatpolymer bei einem 2 wt%igen Anteil verspinnbar war. 3 wt% Matrixpolymerzugabe führte bei PVA 56-98 zu beadreichen Fasern, während der Einsatz von PVA 8-88 einmal mehr nur Tropfen ergab (Abbildung 5.40). Betrachtet man die Viskositäten der PVA 8-88 Elektrosppin Formulierungen, so wird deutlich, dass diese weitaus geringer ausfielen als die der PEO-haltigen gleicher Konzentration (Tabelle 5.18).

Tabelle 5.18: Viskositäten der PCL₁₅-*b*-MPEG₅ /PVA Elektrosppin Formulierungen bei RT und $\dot{\gamma} = 2950 \text{ s}^{-1}$ mit variierenden PVAs (PVA-8-88 und PVA-56-98).

Template polymer	$\eta(\text{PVA 8-88}) / \text{Pa}\cdot\text{s}$	$\eta(\text{PVA 56-98}) / \text{Pa}\cdot\text{s}$
2 wt %	0,087	0,100
3 wt %	0,113	0,241
4 wt %	0,135	0,411
5 wt %	0,148	0,528
7,5 wt %	0,340	0,966

Bei Erhöhung des Templatpolymergehalts auf 4 wt% wurden für PVA 56-98 Fasern erhalten (Abbildung 5.42), während PVA 8-88 erst bei einer Konzentration von 7,5 wt% Fasern ergab (Abbildung 5.41). Als Erklärung für diese höheren Templatpolymerkonzentration seien die niedrigeren Molekulargewichte des PVAs und die damit einhergehenden geringere Viskoelastizitäten der Elektrosppinnformulierungen genannt. Da eine viskoelastischer Elektrosppinnformulierung für das *Green Electrospinning* benötigt wird, und die Partikel diese nicht bereitstellen, führen niedrigere Molekulargewichte des Templatpolymers zwangsläufig zu einer Verschlechterung der Verspinnbarkeit.

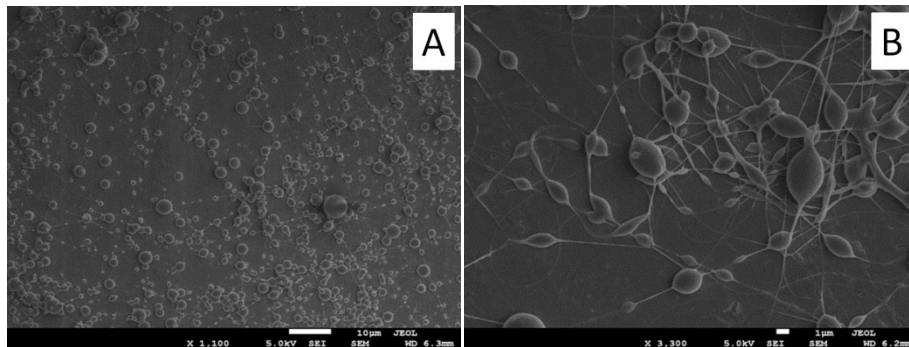


Abbildung 5.40: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen PCL₁₅-*b*-MPEG₅/PVA-Compositfasern vor Wasserbehandlung mit 3 wt% Templatpolymerzugabe in der Elektrosppinnformulierung und unterschiedlichen Templatpolymeren (PVA8-88 für A und PVA 56-98 für B).

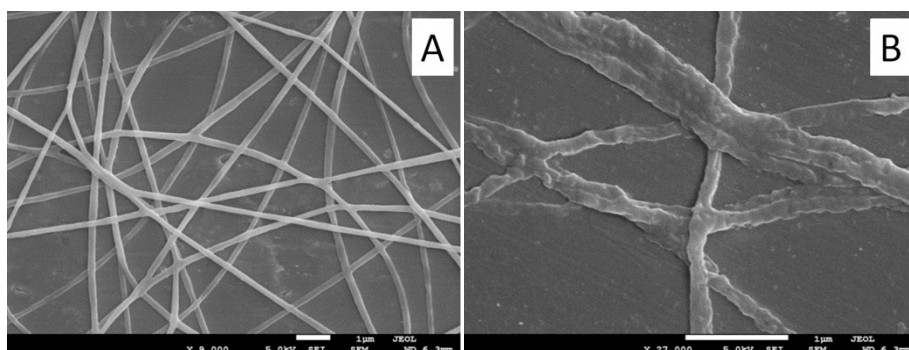


Abbildung 5.41: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen PCL₁₅-*b*-MPEG₅/PVA(8-88)-Compositfasern vor (A) und nach (B) Wasserbehandlung bei 7,5 wt% Templatpolymerzugabe.

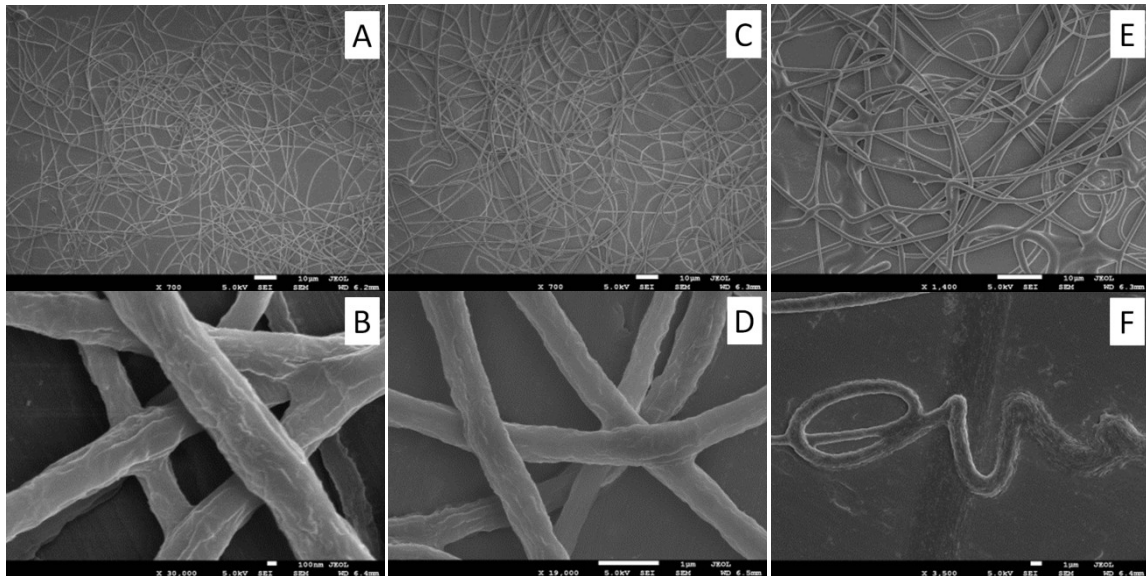


Abbildung 5.42: SEM Aufnahmen der elektrogesponnenen $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5/\text{PVA}(56\text{-}98)$ -Compositfasern vor (A, C, E) und nach (B, D, F) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen Templatpolymergehalten in der Elektrospinformulierung (A, B mit 4 wt% PVA; C, D mit 5 wt% PVA; E, F mit 7,5 wt% PVA).

Die erhaltenen Fasern wurden mit Wasser behandelt, um das Matrixpolymer zu extrahieren. Bei 4 wt% und 5 wt% PVA 56-98 Anteil in den Fasern wurden nach der Wasserextraktion stabile Fasern erhalten (Abbildung 5.42 B und D). Die Oberfläche der Fasern war im Gegensatz zu den wasserunbehandelten Fasern dabei leicht angeraut. Verwendete man 7,5 wt% PVA 56-98 und PVA 8-88 als Matrixpolymer, war eine deutliche Verfilmung der Fasern nach dem Wasserkontakt zu beobachten, da die Templatpolymere mit dem $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ Blockcopolymer in den Fasern interagiert und somit deren Hydrophilie erhöhte (Abbildung 5.41B und 5.42F). Diese Beobachtung deckt sich mit denen, indem PEO als Templatpolymer eingesetzt worden ist. Als gravierender Unterschied beim Austausch von PEO durch PVA ist die Erhöhung des Matrixpolymeranteils bei Verwendung von PVA zu nennen. Während für PEO als Matrixpolymer bereits bei einem Anteil von 2 wt % PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) stabile Fasern erhalten werden konnten, musste bei PVA der

Templatpolymeranteil 4 wt% (PVA 56-98) bzw. 7,5 wt% (PVA8-88) betragen. Das beste Ergebnis in Hinsicht auf die Verspinnbarkeit und Wasserstabilität wurde bei Verwendung von 4 wt% PVA 56-98 erzielt, welches unter Einsatz der geringst möglichen Menge an Templatpolymer PVA wasserstabile Fasern ergab. Dieses Resultat belegt, dass neben PEO als Templatpolymer auch andere Polymere zum *Green Electrospinning* eingesetzt werden können.

5.2.5 Elektrospinnen von PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierungen mit Additiven

Der nachfolgende Versuchsteil soll einen kurzen oberflächlichen Einblick über die Anwendungsmöglichkeiten des *Green Electrospinnings* bioabbaubarer Polymere geben. Dabei steht der Einsatz als *Drug Carrier System* durch Inkorporation von Wirkstoffen in die Fasern im Vordergrund.

Allgemeine Herstellung der Elektrospinnformulierung

Bei der Herstellung der folgenden Elektrospinnformulierungen handelt es sich immer um zwei Komponentensysteme, die aus einer geringer konzentrierten additivtragenden Dispersion und einer hoch konzentrierten Elektrospinnformulierung bestehen. Diese Vorgehensweise beruht darauf, dass die Konzentrationen der additivtragenden Dispersionen generell zu gering sind, um beim Elektrospinnen stabile Fasern zu ergeben. Als Hauptelektrospinnformulierung wird daher in jedem der vier vorgestellten Systeme ein über die Emulsionsmethode hergestellte 25 wt% PCL-*b*-MPEG / 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) Gemisch eingesetzt. Die Mischungsverhältnisse, sowie die eingesetzten PCL-*b*-MPEG₅ Blockcopolymere werden im jeweiligen Versuch genannt.

5.2.5.1 PEI-DNA

Das folgende vorgestellte System der PEI-DNA haltigen Fasern basiert auf einer Kooperation mit der AG-Aigner, welche die PEI-DNA-Komplexe präparierte und für die Elektrosppinnversuche zur Verfügung stellte.

Bereits 2008 beschrieb *Markus Rudisile* in seiner Doktorarbeit die Möglichkeit der Inkorporation von PEI-DNA Komplexe in elektrogesponnene PVA- bzw. PEO-Fasern.^[102] Während der Einsatz von DNA als vielversprechende Applikation in der Gen- und Tumorthherapie gehandelt wird, dient das PEI zum einen zur Stabilisierung der Komplexe und zum anderen zur Erhöhung der Transeffektionseffizienz. Bringt man PEI-DNA-Komplexe in bioabbaubare Fasern ein, so können diese als nanostrukturierte Wirkstoffträger fungieren, die im Wirkort eine gezielte Freisetzung des therapeutischen DNA-Moleküls bewirken sollen. Während sich *Rudisile* maßgeblich mit dem Elektrosppinnen der in Wasser dispergierten PEI-DNA-Komplexe unter Zusatz der wasserlöslichen Polymerer PVA und PEO beschäftigte, soll im nachfolgenden Versuchsteil mit PEI-DNA beladende PCL-*b*-MPEG-Fasern via *Green Electrospinning* hergestellt werden. Diese sollten gegenüber den aus PVA/PEO gesponnenen Fasern den Vorteil besitzen, dass sie wasserstabil sind und somit die Freisetzung des Komplexes nicht über einen *Burst Release* erfolgen sollte.

Die Herstellung und Charakterisierung der PEI-DNA-Komplexe, sowie die Messung und Auswertung der DNA-Aktivitäten wurden von Dr. Sabrina Höbel aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. A. Aigner durchgeführt.

Herstellung und Elektrosponnen der PEI-DNA beladenen Dispersion

Der Herstellung der 25 wt% PCL-*b*-MPEG₅ Elektrosponnformulierung erfolgte analog AAV 3.3. Da ein möglichst schneller Abbau der Fasern wünschenswert war, wurden die kurzkettigen PCL-*b*-MPEG₅ Blockcopolymere PCL₁₀-*b*-MPEG₅ und PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt. Die in einem physiologischen Puffer (0,15 M NaCl, 0,01 M HEPES, pH=7,4) hergestellten PEI-DNA-Komplexlösungen beinhalteten pro Milliliter 100 µg DNA und 500 µg Polyethylenimin und wurden von Sabrina Höbel vorbereitet. Das Mischungsverhältnis der Komplexlösung/ Elektrosponnformulierung betrug 1:1. Die Mischung erfolgte, indem die bei -20 °C gelagerte Komplexlösung aufgetaut und mit einem Vortexer dispergiert wurde, ehe langsam und unter stetigem Rühren die Elektrosponnformulierung zugesetzt wurde. Durch anschließendes Elektrosponnen wurden Fasern im Bereich von 260-530 nm erhalten, die morphologisch betrachtet keinerlei Unterschied zu ihren unfunktionalisierten Pendants aufwiesen. Die Oberfläche war glatt und wies aufgrund des gegebenen Größen- und Konzentrationsverhältnis zwischen dem Polymer in den Fasern und den Komplexen keine erkennbare Besonderheit auf, die auf eine Inkorporation der PEI-DNA-Komplexe (Partikelgröße 100 nm) hindeuteten (Abbildung 5.43). Nach der Wasserbehandlung zeigten die Fasern eine deutlich angeraute Oberfläche, welche auf das Herauslösen des Matrixpolymers zurückzuführen ist.

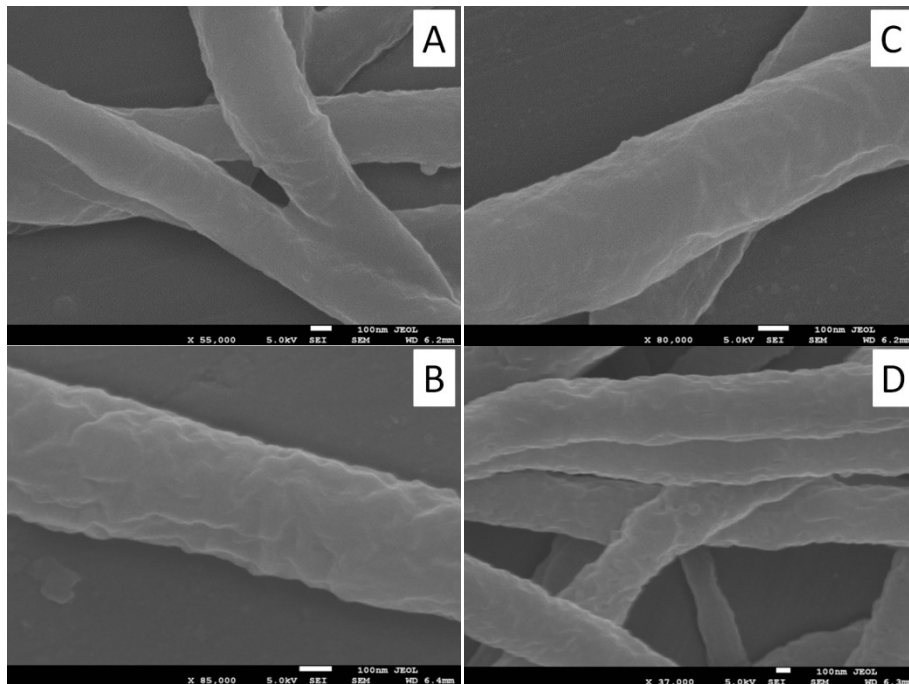
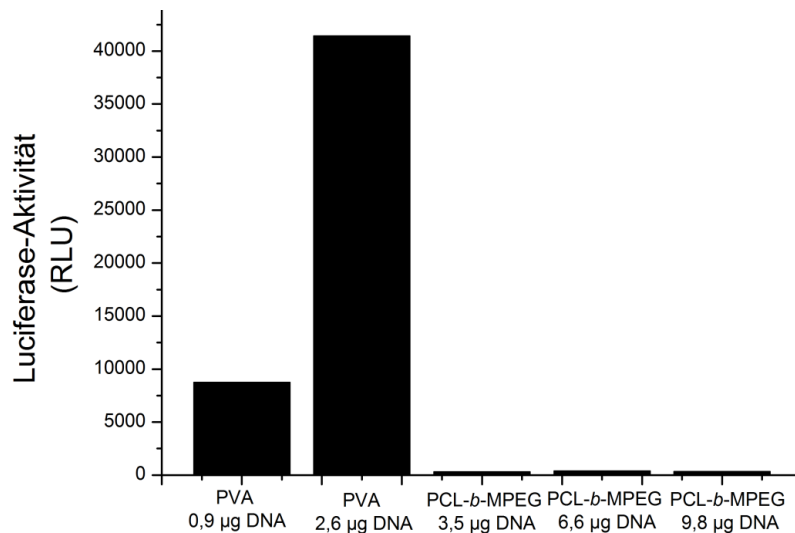


Abbildung 5.43: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen PCL-*b*-MPEG₅ /PEI-DNA/ PEO-Fasern vor (A, C) und nach (B, D) Wasserbehandlung mit 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da). PCL₁₀-*b*-MPEG₅ bei A und B; PCL₁₅-*b*-MPEG₅ bei C und D.

Zur Überprüfung der DNA-Transfektion – durchgeführt von Frau Dr. Höbel - wurden neben den oben genannten PCL₁₀-*b*-MPEG₅-Fasern, eine PVA 56-98-Lösung zusammen mit PEI-DNA-Komplexen versponnen, um als Blindprobe zu dienen. Die Fasern wurden dazu in eine mit Ovarialkarzinomzellen gefüllte 12-Lochplatte gegeben und dort 72 h kultiviert. Die Quantifizierung der Transfektion erfolgte durch anschließende Messung der spezifischen *Luciferase* Lichtemission bzw. der *Luciferase*-Aktivität. Hierbei zeigte sich, dass lediglich die PVA-Blindproben eine mäßige bis gute Transfektionseffizienz aufwies, während die PCL-*b*-MPEG-Fasern unabhängig des eingesetzten DNA-Gehalts keine biologische Aktivität zeigten.



Balkendiagramm 5.1: Auswertung der DNA-Transfektion der elektrogesponnenen PCL-*b*-MPEG/PEO- und PVA-Fasern mit unterschiedlichen DNA-Gehalten durch Messung der spezifischen Luciferase Lichtemission in relativen Lichteinheiten (RLU)

Erklärbar ist dieses Verhalten, wenn man die Versuchsdauer berücksichtigt. Während sich die als Blindprobe eingesetzten PVA-Fasern sofort bei Kontakt mit dem wässrigen Analysemedium zersetzen und dabei die PEI-DNA-Komplexe freisetzen, bleiben die PCL-*b*-MPEG-Fasern stabil. Die Freisetzungsrates des Komplexes wird daher einzig und allein durch die Abbaugeschwindigkeit der Fasern bestimmt.

Betrachtet man den enzymatischen Abbau der Fasern in einem $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ – Puffer mit einem eingestellten pH-Wert von 7,4 und dem Enzym Lipase (*Pseudomonas Cepacia*)^[103] bei 37 °C wird deutlich, dass in optischer Hinsicht erst nach 2-3 Wochen keine Fasern mehr sichtbar sind.

Aus den ^1H -NMR-Spektrum geht indes hervor, dass zu diesem Zeitpunkt immer noch 1/6 (nach 14 d) bzw. 1/12 (nach 21 d) der Estergruppen nicht abgebaut wurden (Abbildung 5.44). Letztendlich ist daher der Zeitraum, den die Fasern unter

enzymatischen Bedingungen benötigen um abgebaut zu werden erheblich größer als der für den Transfektionseffizienz-Test vorgesehene von 3 d.

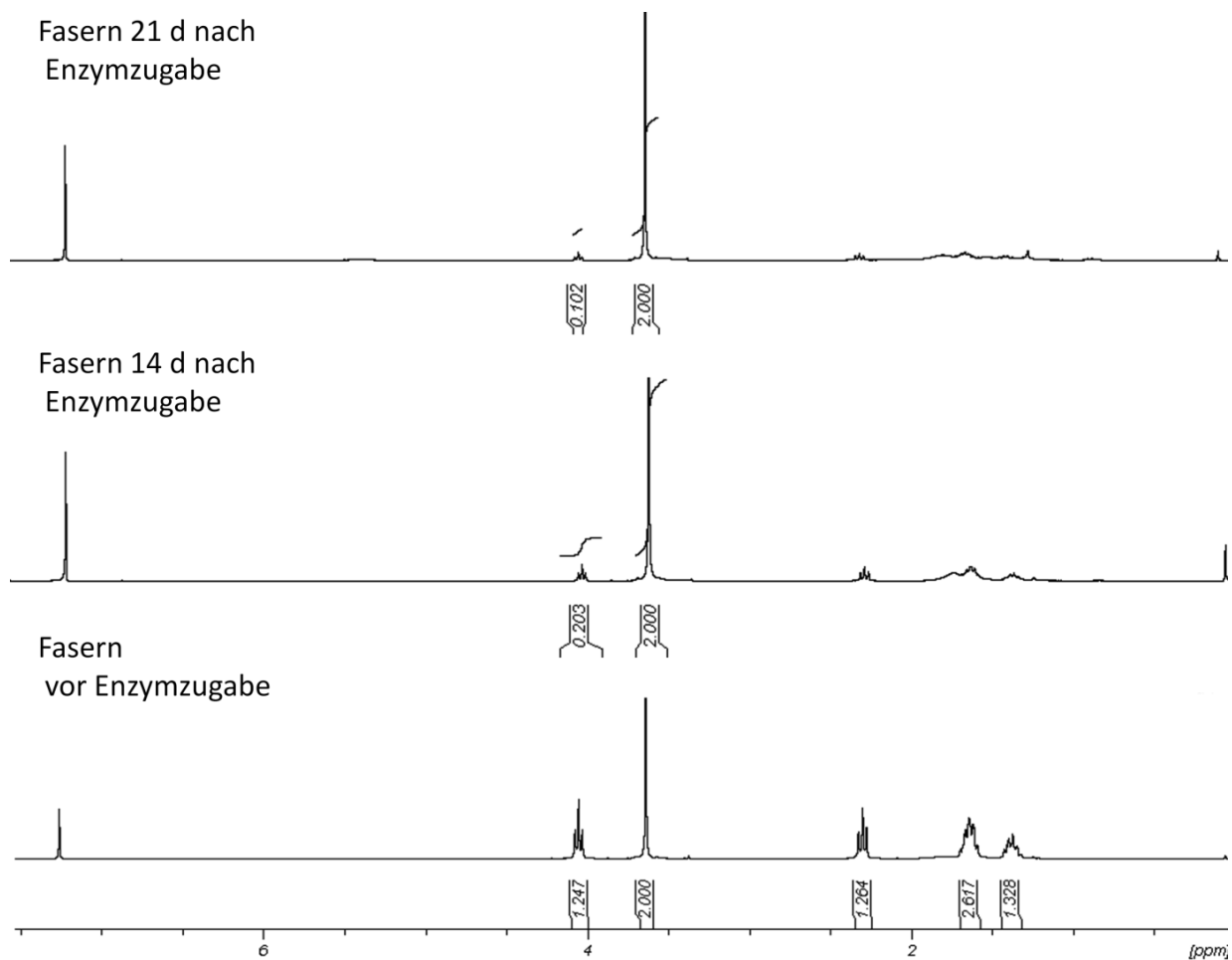


Abbildung 5.44: In CDCl_3 aufgenommene ^1H -NMR Spektren der elektrogesponnenen $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ / PEO ($M_w = 900\,000$ Da, 2 wt% in der Elektrosponnformulierung) - Compositfasern sowohl vor Enzymzugabe, als auch 14 d und 21 d nach Enzymzugaben.

Aus den oben aufgezeigten Differenzen zwischen Abbaubarkeitszeit und Transfektionstestdauer, ergibt sich zudem die Frage, inwiefern die Fasern durch das Transfektions-Test-Medium überhaupt abgebaut werden können. Ziel für weitere Arbeiten sollte es daher sein, zum einen die Abbaubarkeit der Fasern in einem für Transfektions-Test geeigneten Medium zu testen und gegeben falls zu optimieren.

5.2.5.2 Propofol

Da bei der Inkorporation des PEI-DNAs in die bioabbaubaren Fasern die Freisetzung des addierten Stoffes lediglich von der Zersetzungsgeschwindigkeit der Fasern abhing, sollte es im nachfolgenden Versuch durch ein flüssiges Additiv ersetzt werden. Dieses flüchtigere Additiv bietet hierbei den Vorteil, dass es durch die Fasern diffundieren und somit besser freigesetzt werden könnte. Im nachfolgenden Versuch soll daher das Narkotika Propofol in PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Fasern eingebettet werden. Dabei wurden das selbststabilisierende PCL₁₅-*b*-MPEG₅ sowohl zur Stabilisierung des Propofols in Dispersion, als auch als Hauptelektrospinnformulierung eingesetzt.

Herstellung der mit Propofol beladenen Dispersionen

Unterschiedliche Mengen 2,6-Diisopropylphenol (Propofol) wurde zusammen mit PCL₁₅-*b*-MPEG₅ in THF gelöst und in destilliertes Wasser gegeben, um über *Solvent Displacement* 2,5 wt% Dispersionen zu erhalten. Es wurden verschiedene Propofolgehalte eingesetzt, deren Menge in Tabelle 5.19 widergegeben sind.

Tabelle 5.19: Mengen an in 32,5 g gelösten und in 50 g Wasser gegeben PCL₁₅-*b*-MPEG₅ und Propofol, sowie der Propofolgehalt bezogen auf den Polymergehalt in der 2,5 wt% Dispersion.

Probenname	Menge	Menge Propofol /	Propofolgehalt
	PCL- <i>b</i> -MPEG / g	g	/ %
Propofol 1	1,25	0,125	9,1
Propofol 2	1,25	0,25	16,7
Propofol 3	1,25	0,50	28,6
Propofol 4	1,25	0,75	37,5

$$\text{Propofolgehalt} \% = \frac{\text{Menge (Propofol)}/g}{\text{Menge (PCL-b-MPEG)}/g} \quad (\text{Gleichung 5.2})$$

Die Partikelgrößen der einzelnen Dispersionen wurden via DLS bestimmt. (Tabelle 5.20). Dabei nahm die Partikelgröße erwartungsgemäß mit steigendem Propofolgehalt zu. Für Propofolanteile von 9,1-28,6 % wurden bei der DLS-Messung monomodale Partikelgrößenverteilungen beobachtet, während die Dispersion mit 37,5 % Pheromon eine bimodale Verteilung besaß (Abbildung 5.45). Alle Dispersionen waren mindestens zwei Wochen stabil.

Tabelle 5.20: Mittels DLS bestimmter Partikelgrößen in Abhängigkeit der eingesetzten Propofolgehalte bei wässrigen 2,5 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ –Dispersionen.

Probennamen	Menge Propofol / g	Propofolgehalt / %	Partikelgröße /nm
Propofol 1	0,125	9,1	83 (+/-56)
Propofol 2	0,25	16,7	100 (+/- 49)
Propofol 3	0,50	28,6	330 (+/-231)
Propofol 4	0,75	37,5	337 (+/-300)

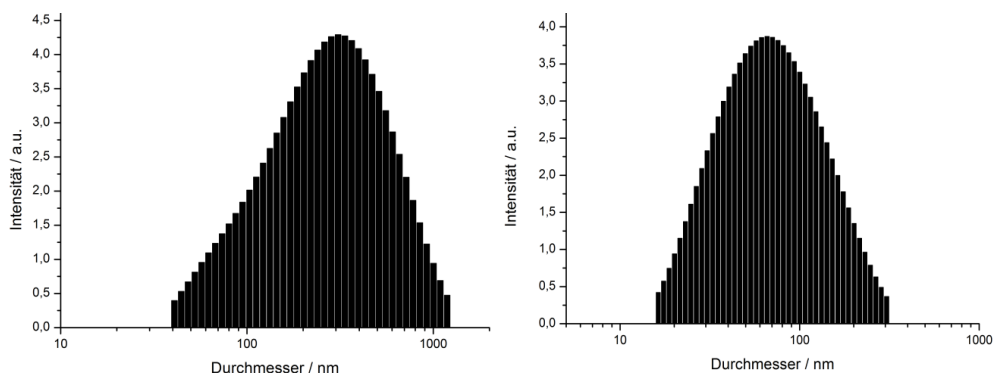


Abbildung 5.45: Via DLS bestimmten Partikelgrößenverteilungen der 2,5 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ mit unterschiedlichen Propofolgehalten. Links: Propofol 4 (37,5 % Propofol im Verhältnis zu PCL₁₅-*b*-MPEG₅). Rechts: Propofol 3 (28,6 % Propofol im Verhältnis zu PCL₁₅-*b*-MPEG₅).

Elektrospinnen

Da die Konzentration der Partikel in den 2,5 wt% Dispersionen zu gering wäre, um beim Elektrospinnen stabile Fasern zu ergeben, wurden die Propofol haltigen Dispersionen mit einer 25 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅/ 3wt% PEO Elektrospinnformulierung im Verhältnis 1:1 gemischt und anschließend versponnen. Um das Pheromon in den Fasern möglichst gut detektieren zu können, wurden die beiden Dispersionen mit dem höchsten Propofolgehalt und einer monomodalen Partikelgrößenverteilung eingesetzt – Propofol 2 und Propofol 3. Das Elektrospinnen dieser beiden Dispersionen führte zu stabilen, Bead-freien Fasern mit einem Durchmesser von 300-500 nm (Abbildung 5.46).

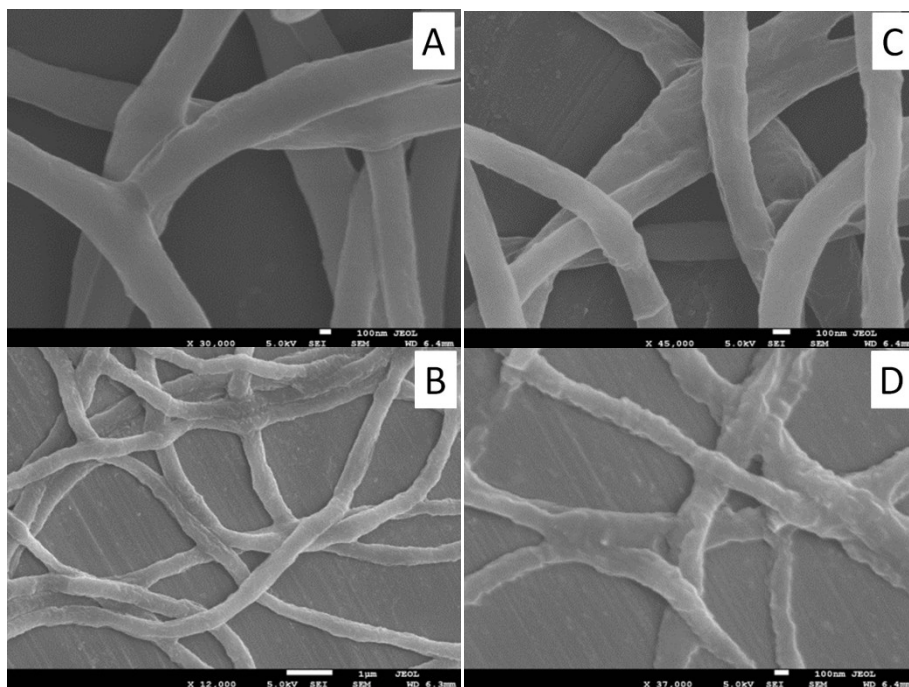


Abbildung 5.46: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen PCL₁₅-*b*-MPEG₅ /Propofol/ PEO-Fasern vor (A, C) und nach (B, D) Wasserbehandlung mit 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da). A und B Propofol 3 (28,6 % Propofol im Verhältnis zu PCL₁₅-*b*-MPEG₅); C und D Propofol 2 (16,7 % Propofol im Verhältnis zur 2,5 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersion)

Die Wasserstabilität der Fasern wurde durch zweitägige Wasserextraktion getestet und ergab Fasern mit einer angerauten Oberfläche, die an ihren Kontaktflächen stärker miteinander verfilzten als Fasern ohne Propofolzusatz (siehe Abschnitt 5.3). Die Hypothese für dieses Verhalten ist, dass das Propofol als Weichmacher agiert, wodurch die Fasern ein Teil ihrer Formstabilität verlieren. Besonders deutlich wird dieses Weichmodifizierung der Fasern, wenn die Fasern beim Elektrospinnen zusätzlichen mechanischen Stress ausgesetzt werden, zum Beispiel indem als Elektrospinnssammelelektrode ein um sich rotierende Rad verwendet wird (AAV 4.2). Die dabei erhaltenen Fasern liegen bündelartig vor, wobei bei höherer Auflösung die Form der Fasern noch ansatzweise erkennbar ist (Abbildung 5.47). Diese Ergebnisse zeigen insofern eine Limitierung der Einbaumöglichkeiten des Propofols, da eine weitere Erhöhung des Propofolanteil in den Fasern zu einer Verfilzung derselben führen würde.

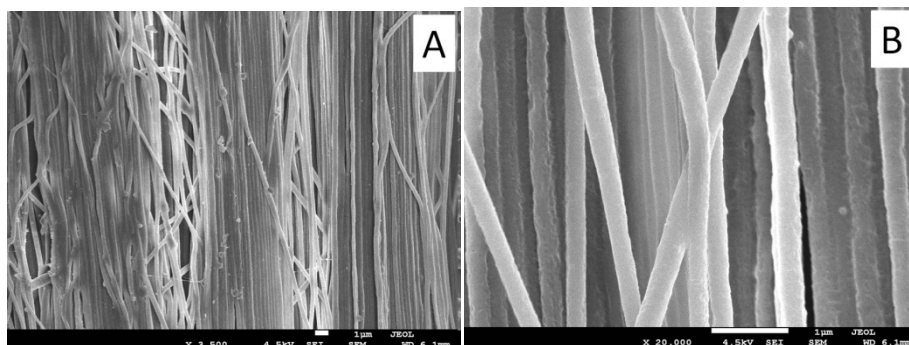


Abbildung 5.47: SEM-Aufnahmen unter mechanischen Stress (AAV 4.2) erhaltenen, gerichteter elektrogesponnenen PCL_{15} - b - $MPEG_5$ /Propofol/ PEO-Fasern vor Wasserbehandlung in unterschiedlichen Vergrößerungen (A und B Propofol 3 (28,6 % Propofol im Verhältnis zur 2,5 wt% PCL_{15} - b - $MPEG_5$ -Dispersion)).

Die Anwesenheit des Propofols in den Fasern wurde mittels ^1H -NMR-Spektroskopie bewiesen (Abbildung 5.48). Dieses zeigte die Propofol spezifischen Signale bei 1,25 ppm ($-\text{CH}-\text{CH}_3$), 3,15 ppm ($\text{CH}-\text{CH}_3$), 4,85 (Phenol-OH) und im Bereich von 6,80 bis 7,10 ppm (Phenol-H-).

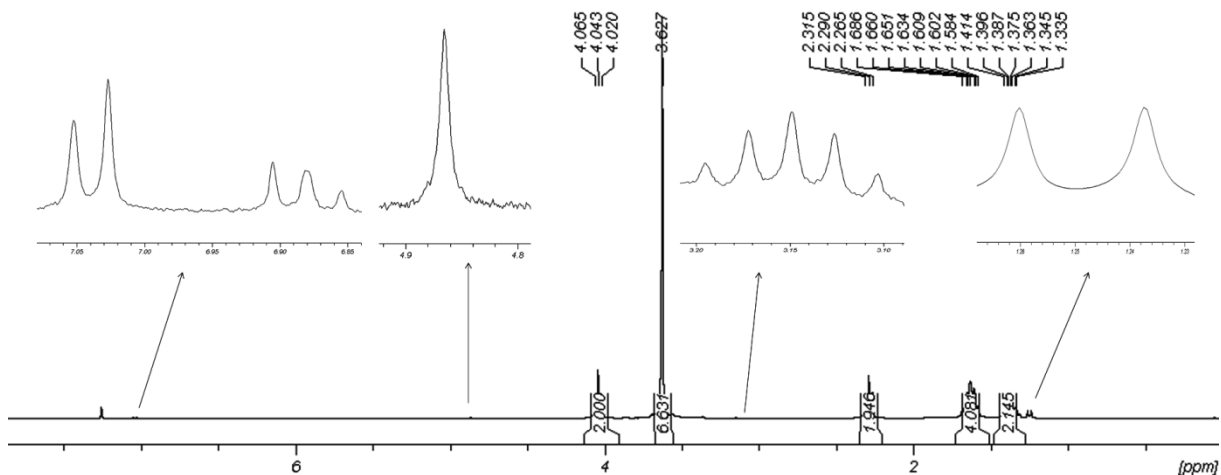


Abbildung 5.48: In CDCl_3 aufgenommene ^1H -NMR-Spektren der elektrogenannten $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ / Propofol / PEO ($M_w = 900\,000$ Da, 3 wt% in der Elektrosponnformulierung) - Compositfasern mit Propofol 3 (28,6 % Propofol im Verhältnis zur 2,5 wt% $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ -Dispersion).

Die Verteilung des Propofols in den Fasern wurde durch Beimengen eines hydrophoben, Propofol löslichen Fluoreszenzfarbstoffes (Coumarin 6) während der Dispersionsherstellung und anschließender Fluoreszenzmikroskopie die erhaltenen Fasern untersucht. Die fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen zeigten dabei, dass das Propofol nicht nur an einigen Hotspots, sondern gleichmäßig über die Fasern verteilt vorlag (Abbildung 5.49).

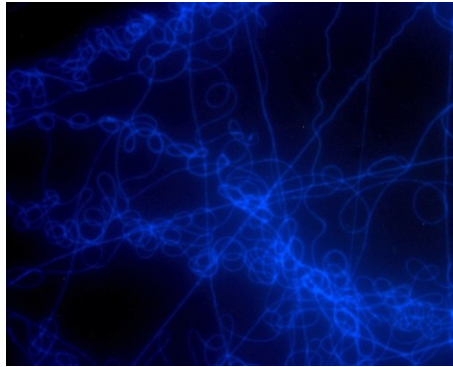


Abbildung 5.49: Mikroskopische Aufnahme der Coumarin 6 tragenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / Propofol / PEO ($M_W = 900\,000$ Da, 3 wt% in der Elektrosppinnformulierung) – Compositfasern mit Propofol 3 (28,6 % Propofol im Verhältnis zur 2,5 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersion) unter UV-Licht.

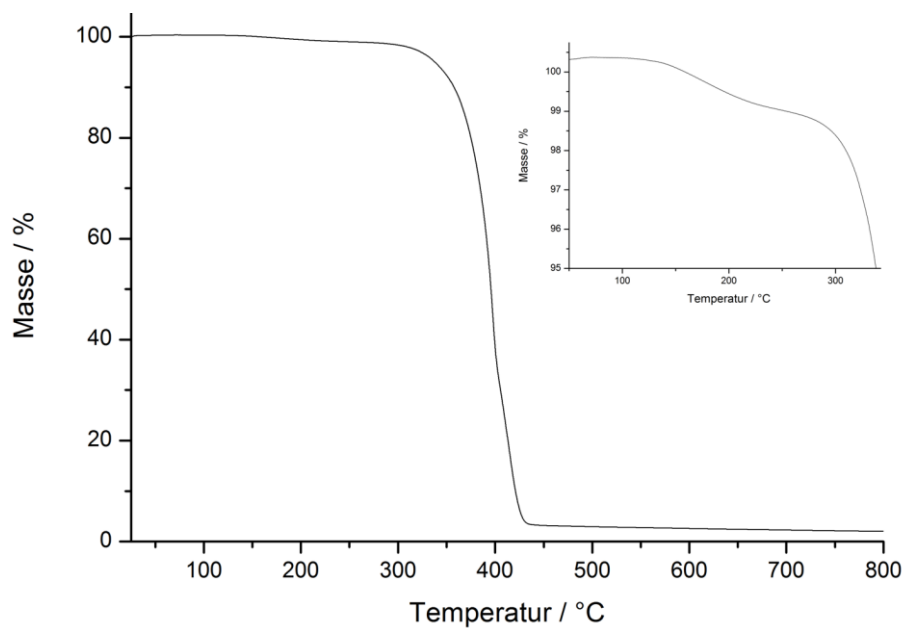


Abbildung 5.50: Thermogravimetrische Analyse der Propofol tragenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / Propofol / PEO ($M_W = 900\,000$ Da, 3 wt% in der Elektrosppinnformulierung) – Compositfasern.

Der Propofolgehalt in den Fasern wurde via TGA ermittelt (Abbildung 5.50) und lag für die wasserunbehandelten Propofol 3-Fasern bei 1,5 wt% und für die Propofol 2-Fasern bei 1,24 wt%, was eine Halbierung des Propofolanteils im Vergleich zu den angesetzten Dispersionen entspricht. Dabei können zwei Faktoren für den

Propofolverlust ausschlaggebend sein. Zum einen kann beim Verdampfen des Lösungsmittels auch ein Teil des Propofols evaporieren. Zum anderen führen das Verschmelzen der Partikel und die damit einhergehende teilweise freie Verteilung des Propofols an der Faseroberfläche dazu, dass bei Elektrosinnen in Teil des Propofols freigesetzt wird.

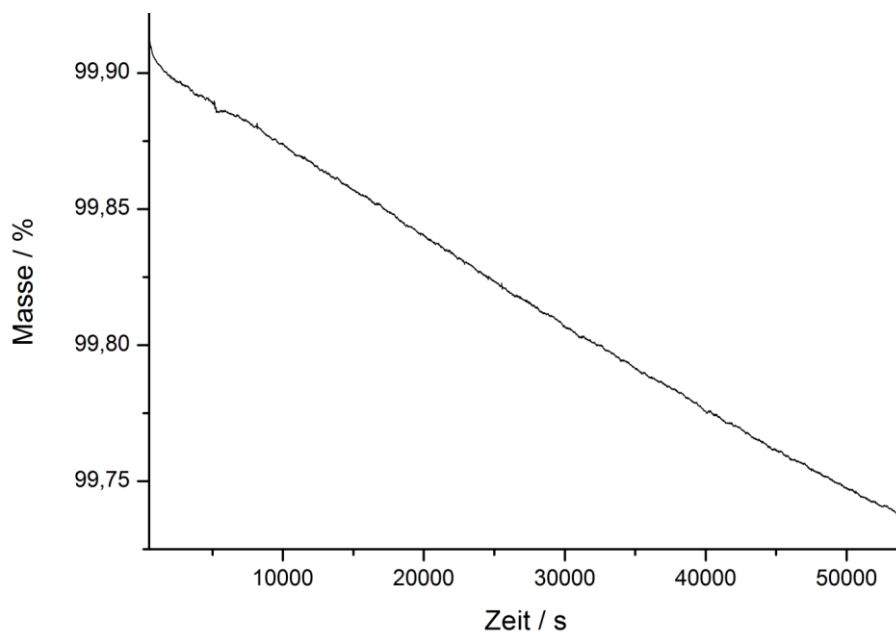


Abbildung 5.51: Isothermische Thermogravimetrische Analyse der Propofol tragenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / Propofol / PEO ($M_w = 900\,000$ Da, 3 wt% in der Elektrosinnformulierung) – Compositfasern über 15 h bei 30 °C.

Die Freisetzungsrates des Propofols aus den erhaltenen Fasern wurde indes mittels isothermischer TGA bei 30 °C unter einem kontinuierlichen Sauerstofffluss bestimmt (Abbildung 5.51). Dabei wurde in beiden betrachteten Fällen eine Freisetzungsrates von 0,0105 wt%/ h ermittelt.

5.2.5.3 Pheromon

Neben medizinischen Anwendungen besteht auch die Möglichkeit, die wirkstoffbeladenen Fasern zum biotechnischen Pflanzenschutz einzusetzen. Als Modellprojekt dient die Schädlingsbekämpfung in Weinbaugebieten. Das Ziel ist hierbei, durch eine möglichst gleichmäßige Verteilung des weiblichen Pheromons des europäischen Kreuztraubenwickler *Lobesia botrana*, die männlichen Insekten zu verwirren und damit eine Vermehrung der Insekten zu unterbinden. Bereits 2011 berichteten *Hellmann et. al.* von der Herstellung Pheromon geladener Polyamid-Fasern durch Lösungselektrospinnen aus Ameisensäure.^[12] 2012 stellte *Bansal et al.* mit Pheromon geladenen OLA/Brij 78/PHA-*b*-MPEG/PEO Kompositfasern vor, die durch *Green Electrospinning* erhalten wurden.^[13] Der Nachteil dieser Fasern war jedoch, dass die Stabilisierung der beiden Ausgangsdispersionen, OLA (als Pheromonträger) und PHA-*b*-MPEG (als Hauptelektrospinnformulierung), durch Einsatz großer Mengen Tenside erfolgte. Des Weiteren war der Einsatz vier verschiedener Komponenten notwendig, um die Compositfasern zu erhalten. Um die Zahl der Komponenten zu verringern soll im nachfolgenden Teil das selbststabilisierende PCL₁₅-*b*-MPEG₅ sowohl zur Stabilisierung des Pheromons in Dispersion, als auch als Hauptelektrospinnformulierung eingesetzt werden.

Herstellung der Pheromon beladenen Dispersionen

Zur Herstellung der Pheromon haltigen 2,5 wt% Dispersionen wurden PCL₁₅-*b*-MPEG₅ in THF gelöst, bevor verschiedene Mengen des Pheromons (*E, Z*)-7,9-Dodecadien-yl-acetat hinzugegeben wurden. Anschließend wurde das Gemisch in Wasser gegeben. Nachdem das Lösungsmittel durch zweitägige offene Lagerung verdampft war, wurde die Partikelgröße via DLS bestimmt (Tabelle 5.22)

Tabelle 5.21: Mengen an in 32,5 g gelösten und in 50 g Wasser gegeben PCL₁₅-*b*-MPEG₅ und Pheromon, sowie der Pheromongehalt bezogen auf den Polymergehalt in der 2,5 wt% Dispersion.

Probenname	Menge	Menge	Pheromongehalt
	PCL-<i>b</i>-MPEG /	Pheromon / g	/ %
	g		
Pheromon 1	1,25	0,125	9,1
Pheromon 2	1,25	0,25	16,7
Pheromon 3	1,25	0,50	28,6
Pheromon 4	1,25	0,75	37,5
Pheromon 5	1,25	1,00	44,4

$$\text{Pheromongehalt} / \% = \frac{\text{Menge (Pheromon)} / \text{g}}{\text{Menge (PCL} - b - \text{MPEG)} / \text{g}}$$

Tabelle 5.22: Mittels DLS bestimmte Partikelgrößen in Abhängigkeit der eingesetzten Pheromongehalte bei wässrigen 2,5 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersionen.

Sample name	Amount of	Pheromon	Particle Size
	pheromone / g	content / %	
Pheromon 1	0,125	9,1	84 (+/-32)
Pheromon 2	0,25	16,7	105 (+/- 46)
Pheromon 3	0,50	28,6	190 (+/-151)
Pheromon 4	0,75	37,5	360 (+/-333)
Pheromon 5	1,00	44,4	432 (+/- 351)

Erwartungsgemäß wurden bei steigendem Pheromongehalt größere Partikeldurchmesser erhalten. Die Partikelgrößenverteilung war für Pheromongehalte von 10-60 % monomodal. Bei 80 % Pheromongehalt wurde indes eine bimodale Verteilung beobachtet (Abbildung 5.52). Alle Dispersionen waren über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen stabil.

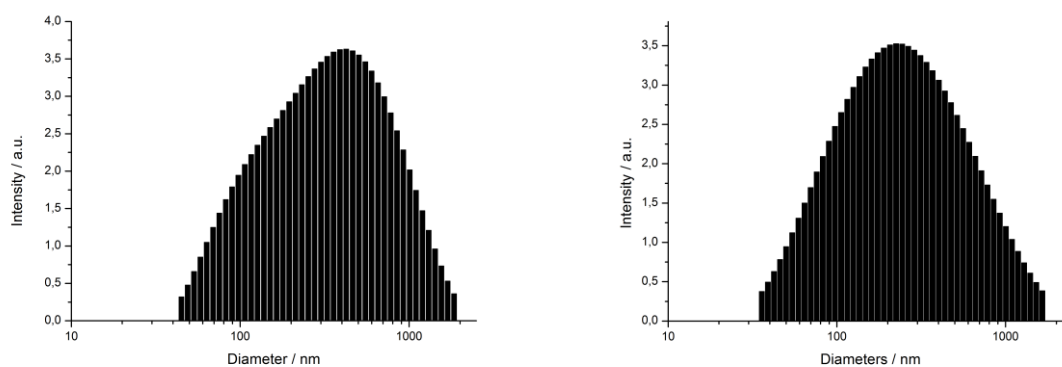


Abbildung 5.52: Via DLS bestimmten Partikelgrößenverteilungen der 2,5 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ mit unterschiedlichen Pheromongehalten. Links: Pheromon 4 (44,4 % Pheromon im Verhältnis zu PCL₁₅-*b*-MPEG₅). Rechts: Pheromon 3 (37,5 % Pheromon im Verhältnis zu PCL₁₅-*b*-MPEG₅)

Elektrospinnen

Zur Herstellung elektroversponnener Fasern wurde die beiden Dispersionen mit dem höchsten Pheromongehalt – Pheromon 3 (40%) und Pheromon 4 (60%) – und einer monomodalen Verteilung verwendet, um eine möglichst gute Detektierbarkeit des Pheromons in den Fasern zu gewährleisten. Die Dispersionen wurden im Verhältnis 1:1 mit einer 25 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / 3wt% PEO Elektrospinnformulierung gemischt und elektroversponnen. Das Elektrospinnen beider Dispersionen führte zu stabilen, Bead freien Fasern mit einem Durchmesser von 300-500 nm. Um die

Wasserstabilität der Fasern zu testen, wurde diese zwei Tage lang mit Wasser extrahiert. Es wurden stabile Fasern mit einer leicht angerauten Oberfläche erhalten (Abbildung 5.53).

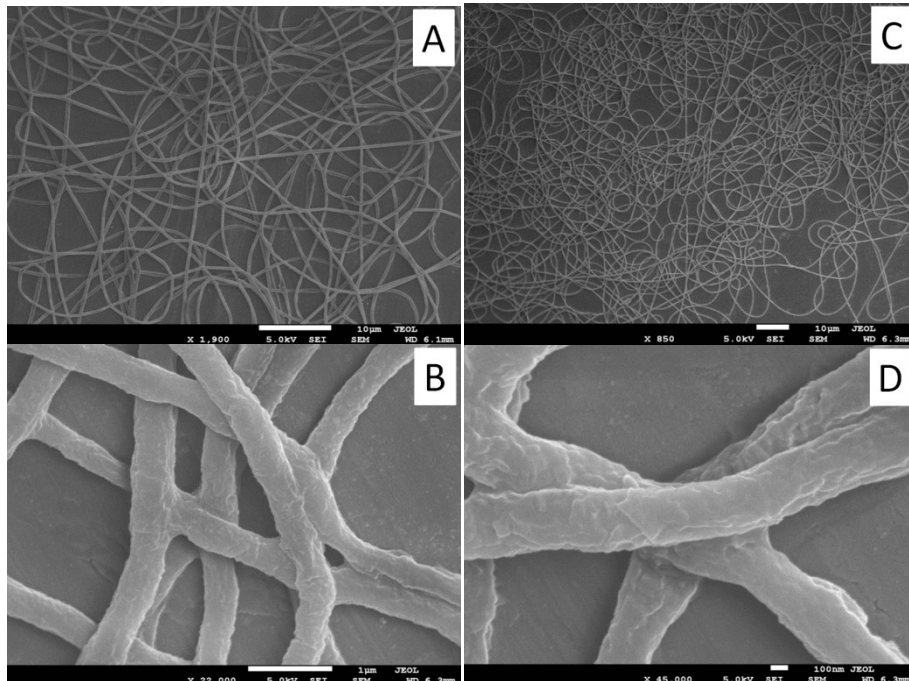


Abbildung 5.53: SEM-Aufnahmen der elektrogewonnenen PCL_{15} - b -MPEG₅ /Pheromon/ PEO-Fasern vor (A, C) und nach (B, D) Wasserbehandlung mit 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da). A und B Pheromon 4 (37,5 % Pheromon im Verhältnis zu PCL_{15} - b -MPEG₅); C und D Pheromon 3 (28,6 % Pheromon im Verhältnis zur 2,5 wt% PCL_{15} - b -MPEG₅-Dispersion).

Das Pheromon in den Fasern wurde via ^1H -NMR Spektroskopie verifiziert (Abbildung 5.54). Dieses zeigte die Pheromon spezifischen Signale bei 1,00 ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2,00 ppm (O=C-CH_3) und im Bereich von 5,00 bis 6,40 ppm (CH=CH-CH=CH-). Da die Signale der Alkylketten mit denen der PCL-Ketten überlagerten, konnten sie nicht separat aufgeschlüsselt werden.

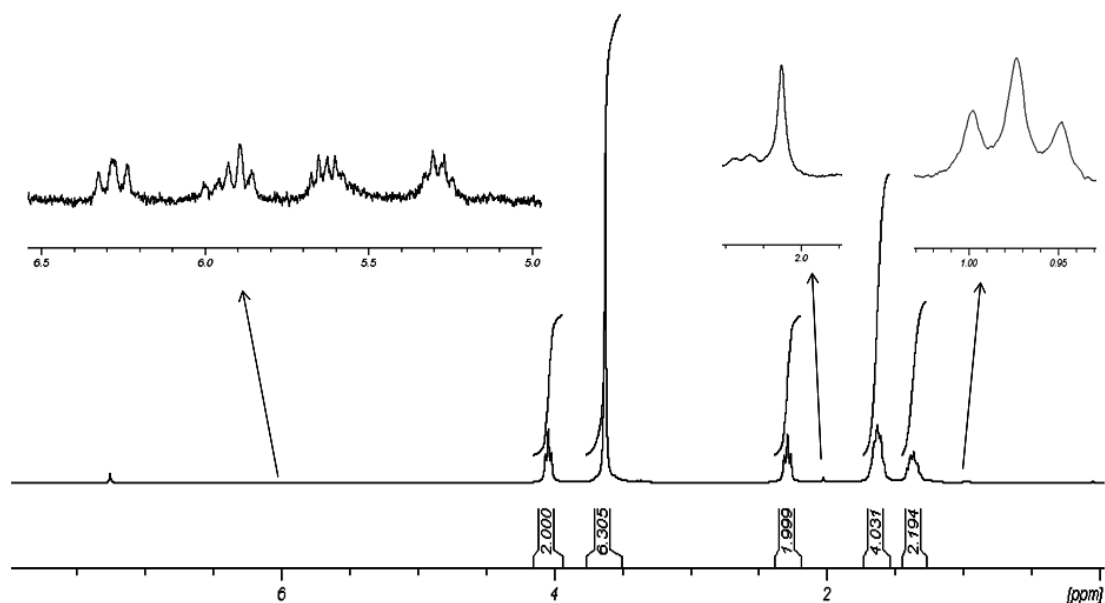


Abbildung 5.54: In CDCl_3 aufgenommene ^1H -NMR Spektren der elektrogenannten $\text{PCL}_{15}\text{-b-MPEG}_5$ / Pheromon / PEO ($M_w = 900.000$ Da, 3 wt% in der Elektrosinnformulierung) - Compositfasern mit Pheromon 3 (28,6 % Pheromon im Verhältnis zur 2,5 wt% $\text{PCL}_{15}\text{-b-MPEG}_5$ -Dispersion).

Die Verteilung des Pheromons in den Fasern wurde mittels Fluorenspektroskopie ermittelt, nachdem - analog dem Propofol- bei der Herstellung der Dispersionen der Farbstoff Coumarin 6 hinzugefügt worden war. Wie aus Abbildung 5.55 zu entnehmen ist, liegt das Pheromon über der ganzen Faser verteilt vor.

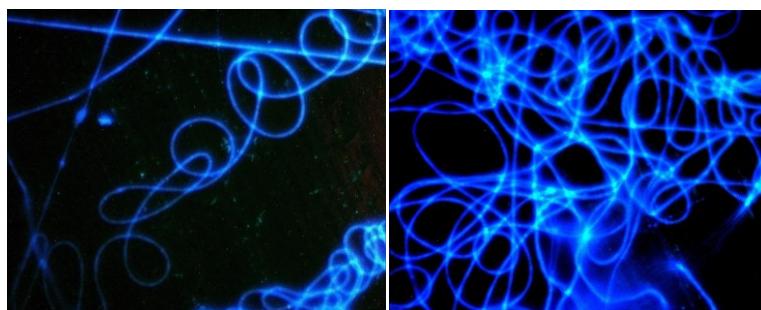


Abbildung 5.55: Mikroskopische Aufnahmen der Coumarin 6 tragenden $\text{PCL}_{15}\text{-b-MPEG}_5$ / Propofol / PEO ($M_w = 900.000$ Da, 3 wt% in der Elektrosinnformulierung) – Compositfasern mit Propofol 3 (28,6 % Propofol im Verhältnis zur 2,5 wt% $\text{PCL}_{15}\text{-b-MPEG}_5$ -Dispersion) unter UV-Licht.

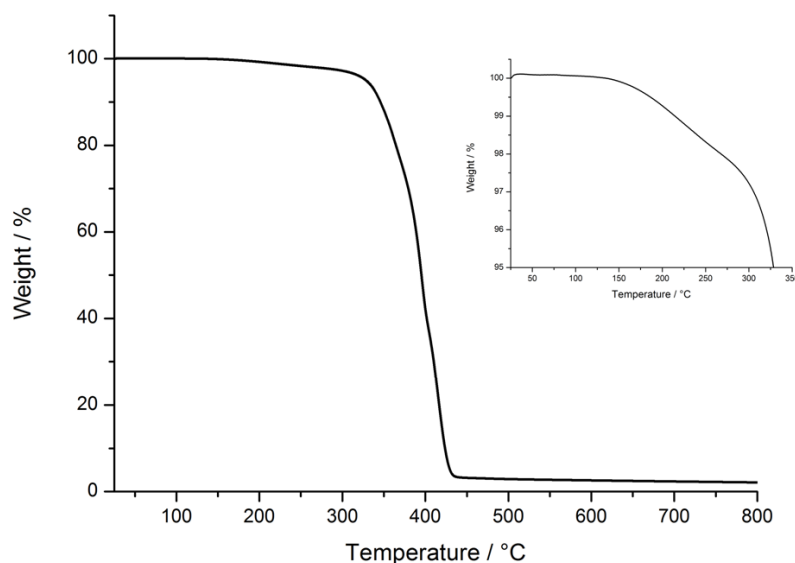


Abbildung 5.56: Thermogravimetrische Analyse der Pheromon tragenden $\text{PCL}_{15}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ / Pheromon / PEO ($M_w = 900\,000$ Da, 3 wt% in der Elektrospinformulierung) – Compositfasern in Großansicht und Vergrößerung.

Der Pheromongehalt in den Fasern wurde mittels TGA bestimmt (Abbildung 5.56). Dieses zeigte für die Probe 3 / $\text{PCL-}b\text{-MPEG}$ Fasern einen Pheromongehalt von 1,6 wt% und für die Probe 4 / $\text{PCL-}b\text{-MPEG}$ einen Pheromongehalt von 2,2 wt%. Setzt man diese mit den Eingangspheromongehalten (Tabelle 5.21) in Relation, so halbiert sich der Pheromongehalt im Laufe der Herstellung. Die wahrscheinlichsten Faktoren sind – wie auch beim Propofol- zum einen, dass beim Verdampfen des Lösungsmittels ein Teil des Pheromons ebenfalls evaporieren kann und zum anderen, dass beim Elektrospinnen ein Teil des Pheromons verdampft. Letzteres kann durch das Auftreten des Pheromons charakteristischen Geruchs während des Elektrospinnens bestätigt werden. Ein positives Ergebnis zeigte indes die Freisetzungsrates des Pheromons, die mittels isothermischer TGA bei 30 °C unter einem kontinuierlichen Sauerstofffluss bestimmt wurde. Sie liegt in beiden Fällen bei 0,0067 wt% / h und somit deutlich unterhalb der Freisetzungsrates (0,157 wt%/h) der

ebenfalls über *Green Electrospinning* hergestellten OLA/PHA-*b*-MPEG Fasern in der Literatur. [13]

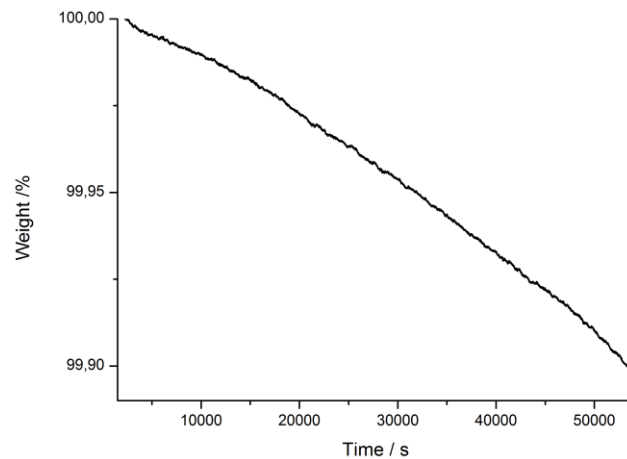


Abbildung 5.57: Isothermische Thermogravimetrische Analyse der Propofol tragenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / Pheromon 4 / PEO ($M_w = 900\,000$ Da, 3 wt% in der Elektrospinnformulierung)-Compositfasern über 15 h bei 30 °C.

5.3 Übertragung der *Green Electrospinning* Konzepts auf weitere selbststabilisierende Systeme

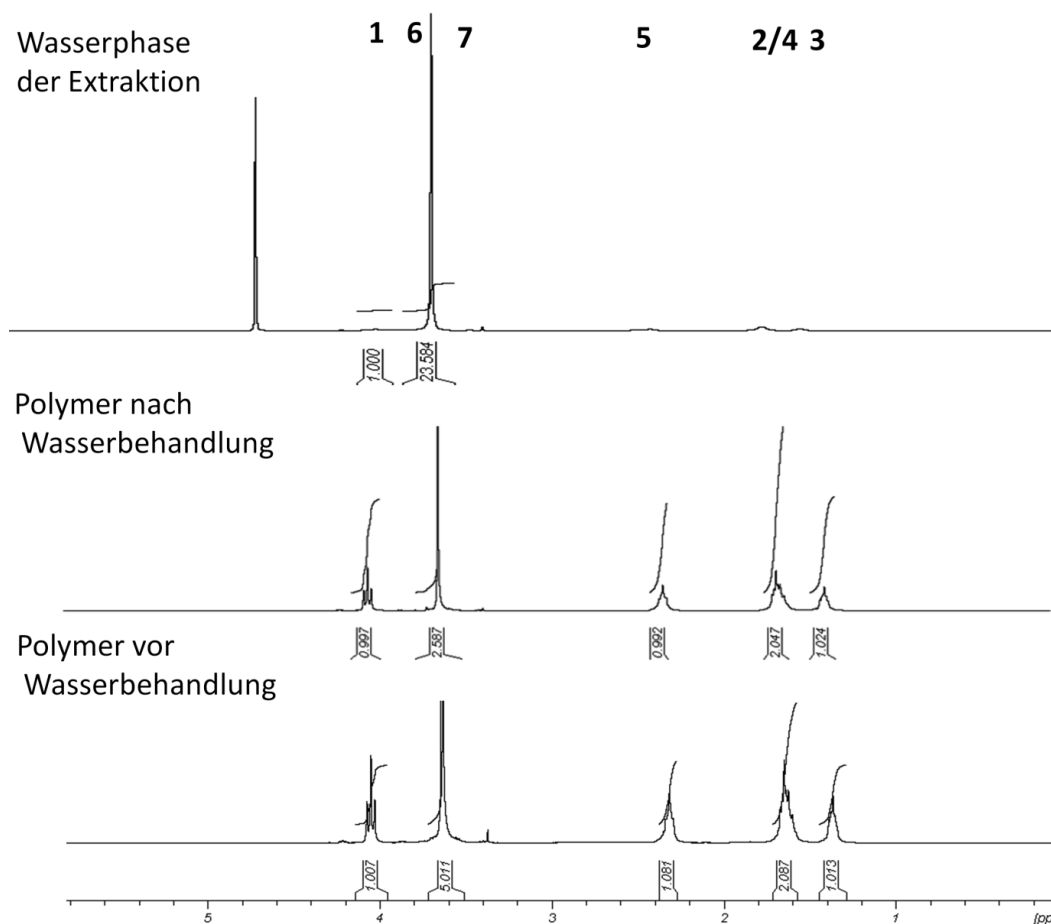
In den vorangestellten Abschnitten wurden die Grundlagen des *Green Electrospinnings* bioabbaubarer Systeme vorgestellt und anhand von Beispielen die Anwendungsmöglichkeiten besprochen. Um eine Verallgemeinerung des Konzepts „*Green Electrospinning* bioabbaubarer Dispersionen“ zu erreichen, sollen nun verschiedene amphiphile Blockcopolymere auf ihre Verspinnbarkeit hin untersucht werden.

5.3.1 Darstellung wasserbasierender PHA-b-MPEG / PEO-Elektrospinnformulierungen über die *Solvent Displacement* Methode

Als erste Polymer wurde hierbei das schon im Abschnitt 5.1 vorgestellte Polymer der Gattung PHA-*b*-MPEG eingesetzt, da es ebenso wie das bereits besprochene PCL-*b*-MPEG aus einem hydrophilen und hydrophoben Block besteht und somit bei bestimmten Blocklängen in der Lage sein sollte, sich auch ohne den in Teil 5.1 beschriebenen Tensidzusatz selbst zu stabilisieren. Die Synthese und Charakterisierung der verschiedenen Blockcopolymeren wurde analog zu der in Teil 5.1 beschriebenen Versuchsvorschrift von *Yasser Assem* im Zuge seiner Doktorarbeit durchgeführt und die Polymer für die nachfolgende Forschung zur Verfügung gestellt.^[104] Die Zytotoxizitätstests wurden von *Dr. Yi Zhang* gemäß Literatur durchgeführt.^[105]

Tests der Wasserlöslichkeit

Da die Wasserstabilität der Fasern ein wichtiger Faktor ist, wurden die von *Yasser Assem* zur Verfügung gestellten Polymere, auf ihre Wasserlöslichkeit hin überprüft. Hierzu wurden die Polymere in Chloroform gelöst und mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt. Sowohl das Waschwasser als auch die organische Lösung wurde via ¹H-NMR Spektroskopie untersucht. Zum Vergleich der Spektren untereinander wurden das für das PHA spezifische COO-CH₂ Signal bei 4,0 ppm mit dem O-CH₂ Signal des MPEGs bei 3,6 ppm verglichen.



Die in Abbildung 5.60 betrachteten Probe PHA-*b*-MPEG_1 zeigte im ^1H -NMR-Spektrum der Rohprobe ein PHA/MPEG-Integralverhältnis von 1/5,0. Die reine Chloroformphase hingegen wies ein PHA/MPEG-Integralverhältnis von 1/2,6 auf, was belegte, dass sich der MPEG Anteil im Polymer durch die Extraktion beinahe

halbiert hat. Das ^1H -NMR-Spektrum der wässrigen Phase bewies indes, dass sich ein großer Teil des MPEGs in Form von kurzkettiger PHA-*b*-MPEG Blockcopolymerer und unreaktiertem MPEG in der Waschphase befand, was die Bedeutung der Wasserextraktion des Polymers für das Dispersionselektrospinnen zusätzlich unterstreicht. Einen Überblick über die PHA/MPEG-Integralverhältnisse und die via CHCl_3 -GPC gemessenen Molekulargewichte vor und nach Wasserbehandlung sind in der Tabelle 5.23 gegeben.

Tabelle 5.23 Via CHCl_3 -GPC bestimmte und aus den ^1H -NMR-Spektren entnommene Integralverhältnisse. Es wurden beim ^1H -NMR-Spektrum die MPEG O- CH_2 -Protonen bei 3,6 ppm mit den PHA-Protonen der O=CO- CH_2 -Gruppe bei 4,0 ppm ins Verhältnis gesetzt.

Probenname	PHA- <i>b</i> -MPEG vor Extraktion		PHA- <i>b</i> -MPEG nach Extraktion	
	^1H -NMR	M_n	^1H -NMR-Ratio	M_n
PHA- <i>b</i> -MPEG-1	5 / 1	6.900	2.59 / 1	11.000
PHA- <i>b</i> -MPEG-2	2 / 1	8.400	1.63 / 1	16.600
PHA- <i>b</i> -MPEG-3	1 / 1	15.400	0.87 / 1	19.800
PHA- <i>b</i> -MPEG-4	0.5 / 1	14.600	0.41 / 1	21.000
PHA- <i>b</i> -MPEG-5	0.25 / 1	21.800	0.22 / 1	23.300

Hierbei zeigte sich der Trend, dass für die per se hydrophileren Polymere mit höheren MPEG-Anteil und der kürzeren PHA-Kettenlänge, die prozentuale MPEG-Abnahme weit gravierender ausfiel, als für die langkettigen Blockcopolymere. Des Weiteren wurde bei jedem extrahierten Polymer ein Anstieg des Molekulargewichts nach der Wasserbehandlung beobachtet, der ebenfalls durch die Entfernung der kurzkettigen PHA-*b*-MPEG Ketten, sowie des unreaktierten MPEGs begründet werden kann.

Dispersionen

Analog zum Teil 5.1 wurden 2,5 wt% PHA-*b*-MPEG-Dispersionen via *Solvent Displacement* hergestellt, indem das Polymer in Aceton gelöst und unter Rühren in Wasser gegeben wurde. Nach Entfernen des Acetons wurde die Partikelgröße mittels DLS bestimmt. Alle Polymere wiesen eine monomodale Partikelgrößenverteilung auf. Die Partikelgröße selbst hing erneut maßgeblich von dem hydrophilen zu hydrophoben Kettenlängenverhältnis ab. Bei gleichbleibender MPEG-Kettenlänge nahm die Partikelgröße mit wachsender PHA-Kettenlänge zu, da der Einfluss des hydrophoben PHA-Teils ebenfalls anstieg. Für die PHA-*b*-MPEG Polymere mit den höchsten Molekulargewichten, PHA-*b*-MPEG_4 und PHA-*b*-MPEG_5, konnte aufgrund ihrer zu lange hydrophoben PHA-Ketten keine stabilen Dispersionen gebildet werden. Die erhaltenen Dispersionen waren mindestens einen Monat lang stabil. Da der Feststoffanteil der Dispersionen zum Erhalten stabiler Fasern zu gering war, wurde sie gegen 15 wt% PVA-Lösung dialysiert (AAV 2). Hierbei zeigte sich, dass selbst ohne die Zugabe eines Tensides stabile hochkonzentrierte Dispersionen erhalten werden konnten. Die Partikelgrößen vor und nach Dialyses waren nahezu identisch und monomodal verteilt (Tabelle 5.24). Der Feststoffgehalt wurde mittels Gefriertrocknung bestimmt, wobei PHA-*b*-MPEG_3 mit 28 wt% den höchsten Feststoffgehalt aufwies. Für PHA-*b*-MPEG-1 und PHA-*b*-MPEG-2 wurde ein Feststoffgehalt von 22 wt% ermittelt. Zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen wurde der Feststoffgehalt auf 16 wt% eingestellt.

Tabelle 5.24: Partikelgrößen der 16 wt% PHA-*b*-MPEG-Dispersion vor und nach Wasserextraktion der Ausgangspolymerer.

Probenname	PHA- <i>b</i> -MPEG vor Extraktion		PHA- <i>b</i> -MPEG nach Extraktion	
	¹ H-NMR-	Partikelgröße/	¹ H-NMR-	Partikelgröße/ nm
	Verhältnis	nm	Verhältnis	
PHA- <i>b</i> -MPEG-1	5 / 1	39 (+/-17)	2,59 / 1	112 (+/-57)
PHA- <i>b</i> -MPEG-2	2 / 1	84 (+/-30)	1,63 / 1	118 (+/-58)
PHA- <i>b</i> -MPEG-3	1 / 1	108 (+/-41)	0,87 / 1	130(+/-49)
PHA- <i>b</i> -MPEG-4	0.5 / 1	151(+/-53)	0,41 / 1	Sedimentation
PHA- <i>b</i> -MPEG-5	0.25 / 1	unlöslich	0,22 / 1	Sedimentation

Zytotoxizitätstest (MTT-Tests)

Um den Einfluss des im Versuch 5.1 vorgestellten Tensides auf die Toxizität der Dispersionen aufzuzeigen, wurden die tensidhaltige und die tensidfreie PHA-*b*-MPEG-3 Dispersionen von Dr. Yi Zhang auf ihre Toxizität gegenüber L929-Zellen (Mäusezellen) getestet (Abbildung 5.61).^[105]

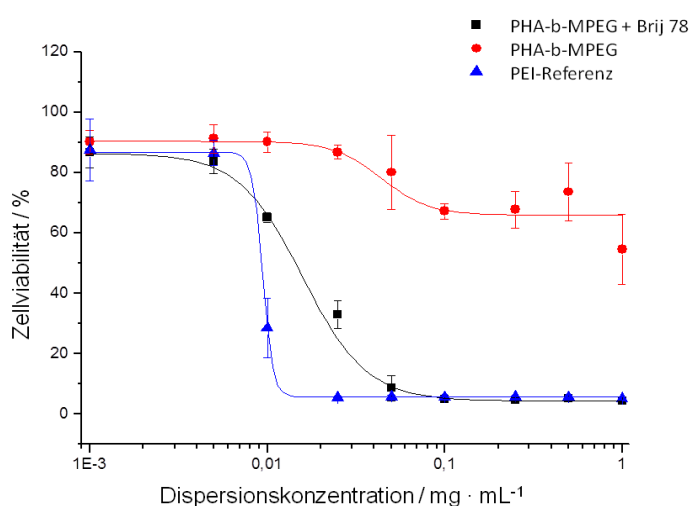


Abbildung 5.61: Zytotoxizitätstest von PHA-*b*-MPEG-3 mit und ohne Tensid (Brij 78). Die L929 Zellen wurden zusammen mit PHA-*b*-MPEG-3-Dispersionen verschiedener Konzentration 24 h inkubiert.

Die Zellkompatibilität beider Dispersionen war dabei höher, als die des - als Standard eingesetzten - PEIs ($IC_{50} = 0,0094 \text{ mg/mL}$). Allerdings beeinflusste die in Teil 5.1 eingesetzten Brij 78 haltigen Dispersion ($IC_{50} = 0.01582 \text{ mg/mL}$) die Zellbeweglichkeit weit mehr, als ihr tensidfreien Pendant ($IC_{50} = 0.02775 \text{ mg/mL}$). Dieses Ergebnis unterstützt somit den Anspruch, die Elektrosppinnformulierung für das *Green Electrospinning* aus so wenigen Komponenten wie möglich herzustellen und den Einsatz von Tensiden zu vermeiden.

Elektrospinnen

Analog den PCL-*b*-MPEG-Polymeren wurde die beiden hochmolekularen Polyethylenoxide PEO ($M_w = 300.000 \text{ Da}$) und PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) als Templatpolymer zugesetzt, um die Dispersionen in viskoelastische Elektrosppinnformulierungen zu überführen und deren Verspinnbarkeit zu testen (Tabelle 5.25).

Tabelle 5.25: Verspinnbarkeit der PHA-*b*-MPEG-Suspensionen unter Zusatz verschiedener Mengen der Matrixpolymere PEO 3 ($M_w = 300.000 \text{ Da}$) and PEO 9 ($M_w = 900.000 \text{ Da}$).

Templatpolymer	PHA- <i>b</i> -MPEG-1	PHA- <i>b</i> -MPEG-2	PHA- <i>b</i> -MPEG-3
2 wt% PEO3	423 (+/-123)	Nein	Nein
3 wt% PEO3	402 (+/- 63)	393 (+/-72)	541(+/-51)
4 wt% PEO3	477 (+/- 180)	509 (+/- 61)	460(+/-105)
2 wt% PEO9	Nein	581(+/- 71)	588 (+/- 71)
3 wt% PEO9	Nein	334 (+/- 48)	494 (+/- 63)
4 wt% PEO9	Nein	Nein	Nein

Der Vergleich der elektrogesponnenen Fasern untereinander zeigte für PHA-*b*-MPEG_2 und PHA-*b*-MPEG_3 ähnlich Ergebnisse. Glatte Fasern mit einem Durchmesser von 400-600 nm wurden erhalten (Abbildung 5.62 A,C,E,G und 5.63 A,C,E,G). Allerdings wurde bei den Elektrosppinnproben, in denen nur 2 wt% PEO ($M_w = 300.000 \text{ Da}$) eingesetzt worden war, Bead- und Tröpfchenbildung beobachtet. Die Faserfehlbildungen sind dabei, wie in Abschnitt 5.2 erläutert, auf die geringe Viskosität der Elektrosppinnlösungen zurückzuführen. Bei PHA-*b*-MPEG_2 und PHA-*b*-MPEG_3 mit 4 wt% PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) war die Viskosität der Elektrosppinnformulierung hingegen so groß, dass die Proben nicht versponnen werden konnten. Ein ähnliches Phänomen wurde auch für nicht verspinnbaren PHA-*b*-MPEG_1 Dispersionen bei Zugabe des höher molekularen PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) beobachtet.

Um das Matrixpolymer aus den Fasern zu entfernen und ihre Stabilität gegenüber Wasser zu testen, wurden diese 2 d lang bei RT mit Wasser behandelt. Dabei zeigten weder die PHA-*b*-MPEG_2- noch die PHA-*b*-MPEG_3 Fasern Anzeichen von Instabilität gegenüber dem Extraktionsmittel (Abbildung 5.62B,D,F,G und 5.63 B,D,F,G). Allerdings besaßen die erhaltenen Fasern, wie erwartet, eine rauere Oberfläche im Vergleich zu ihren unbehandelten Analogen, was auf die Entfernung des Matrixpolymers zurückzuführen ist. Die PHA-*b*-MPEG_1-Fasern, als Fasern mit dem höchsten MPEG/PHA-Verhältnis (2,6/1) zeigten auch hier nach Wasserbehandlung eine leichte Tendenz zu Filmbildung (Abbildung 5.64D-F).

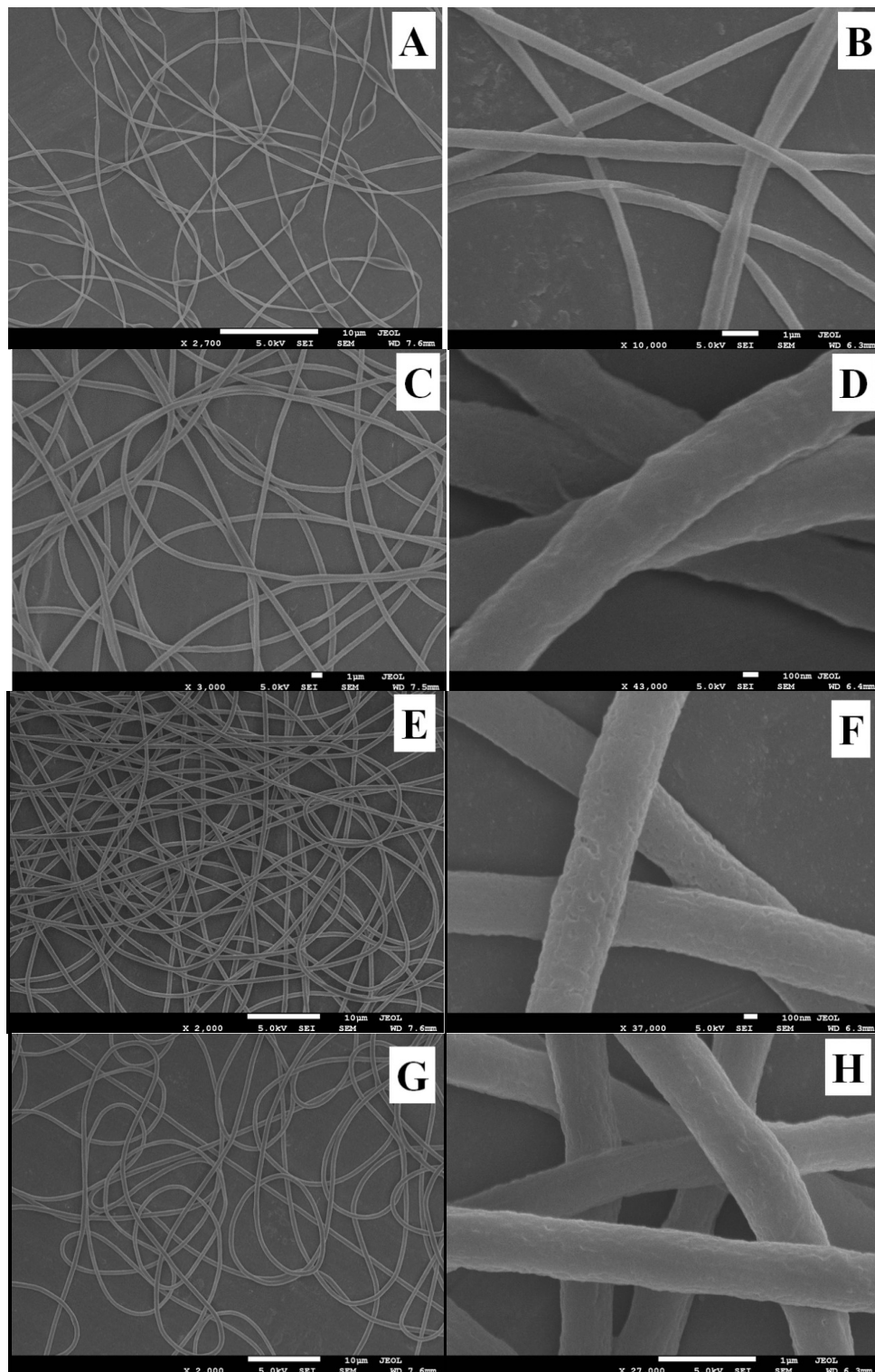


Abbildung 5.62: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen PHA-b-MPEG-3 / PEO-Fasern vor (A,C,E,G) und nach (B,D,F,H) zweitägiger Wasserbehandlung bei 20°C. Es wurden verschiedene Matrixpolymergehalte eingesetzt. A und B 3 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da); C und D 4 wt % PEO ($M_w = 300.000$ Da); E und F 2 wt. % PEO ($M_w = 900.000$ Da); G und H 3 wt % PEO ($M_w = 900.000$ Da).

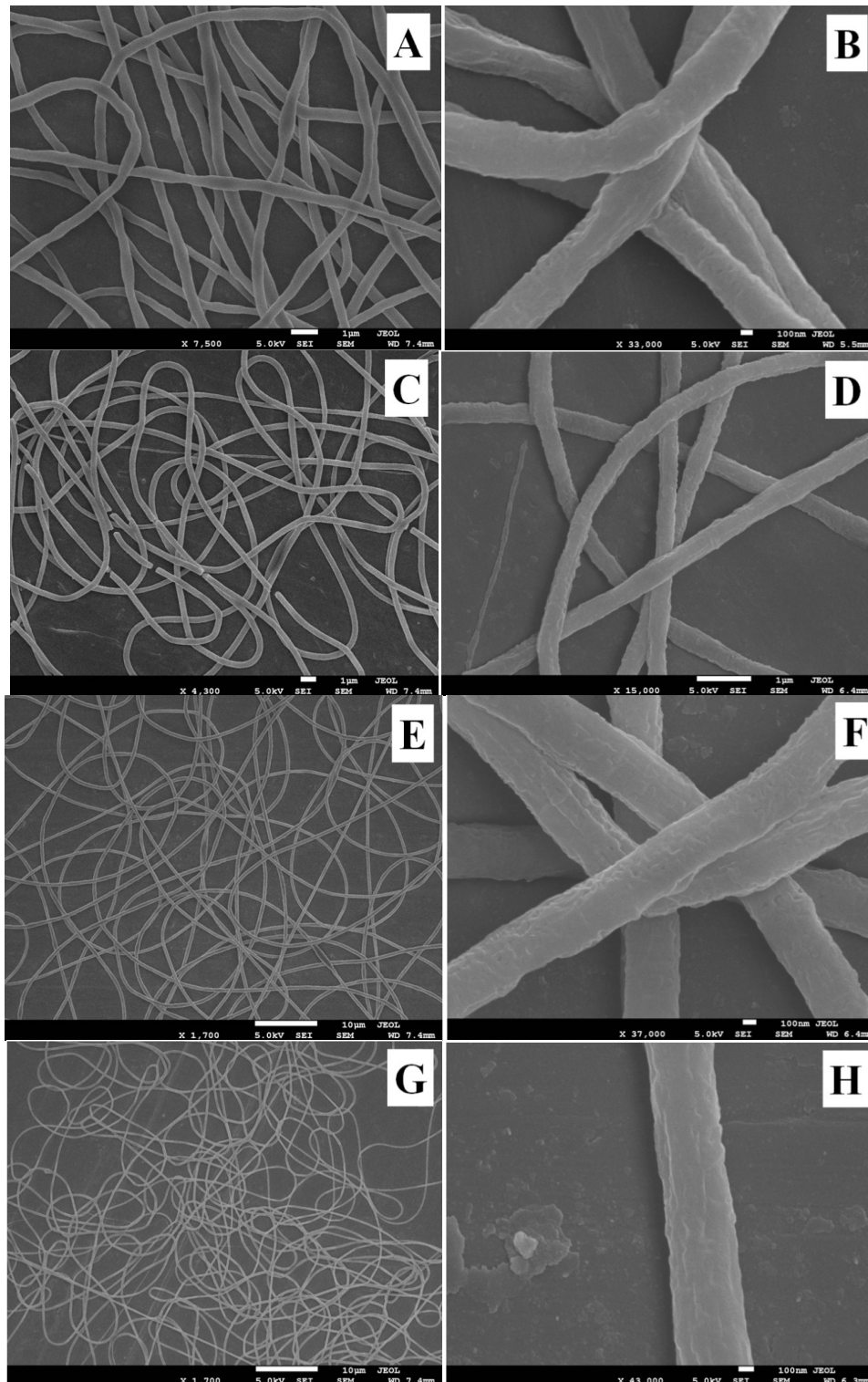


Abbildung 5.63: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen PHA-b-MPEG-2/PEO-Fasern vor (A,C,E,G) und nach (B,D,F,H) zweitägiger Wasserbehandlung bei 20°C. Es wurden verschiedene Matrixpolymergehalte eingesetzt. A und B 3 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da); C und D 4 wt % PEO ($M_w = 300.000$ Da); E und F 2 wt. % PEO ($M_w = 900.000$ Da); G und H 3 wt % PEO ($M_w = 900.000$ Da).

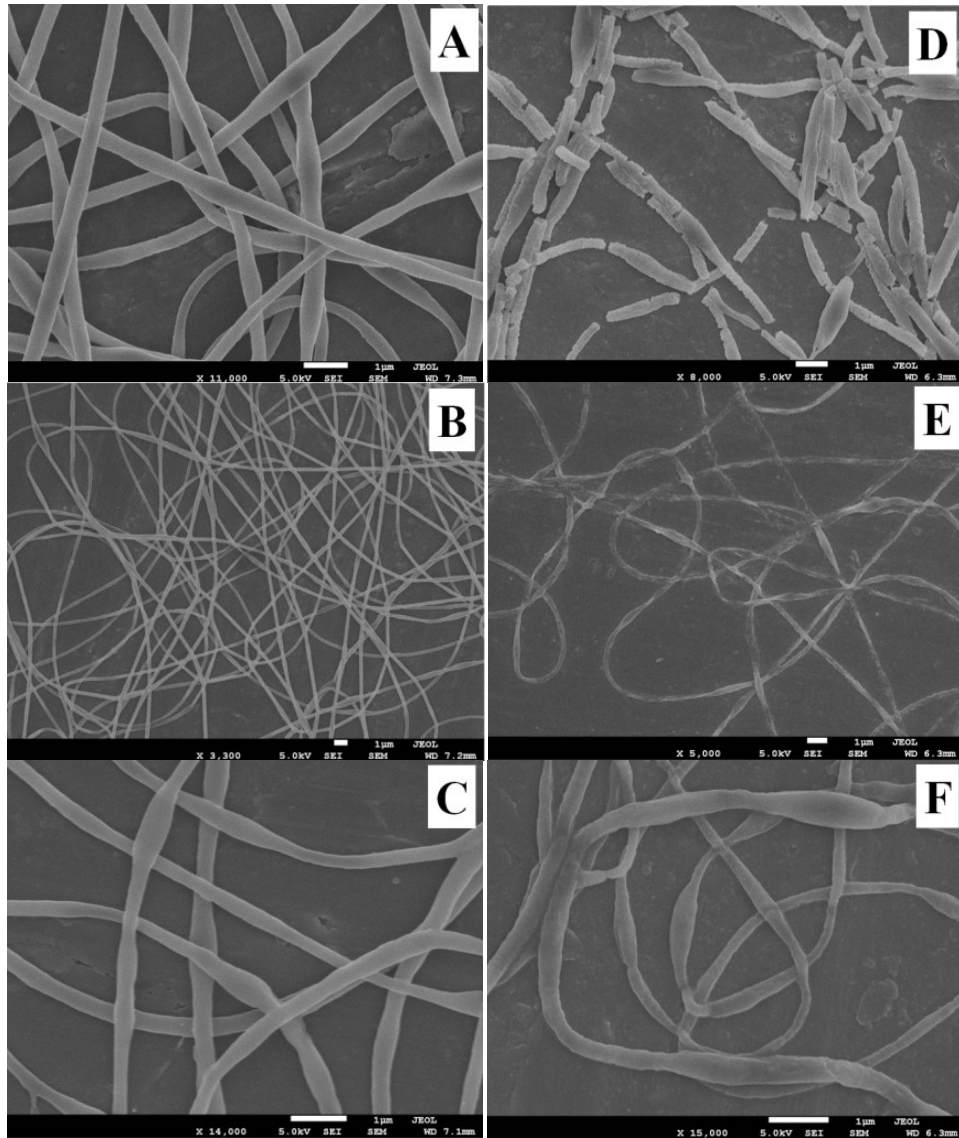


Abbildung 5.64: SEM-Aufnahmen der elektrogesponnenen PHA-b-MPEG-1/PEO-Fasern vor (A,C,E,G) und nach (B,D,F,H) zweitägiger Wasserbehandlung bei 20°C. Es wurden verschiedene Matrixpolymergehalte eingesetzt. A und D 2 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da); B und E 3 wt % PEO ($M_w = 300.000$ Da); C und F 4 wt. % PEO ($M_w = 300.000$ Da).

Um zu belegen, dass das Matrixpolymer bei der Wasserbehandlung aus den Fasern entfernt wurde, wurden die Fasern mittels ^1H -NMR-Spektroskopie analysiert (Abbildung 5.65). Vergleicht man das PHA spezifische Signal bei 4,0 ppm mit dem sowohl für MPEG als auch für PEO charakteristischen Signal der O-CH_2 -Gruppe bei 3,6 ppm, so entspricht das Integralverhältnis der mit Wasser extrahierten Probe nahezu dem des Rohproduktes.

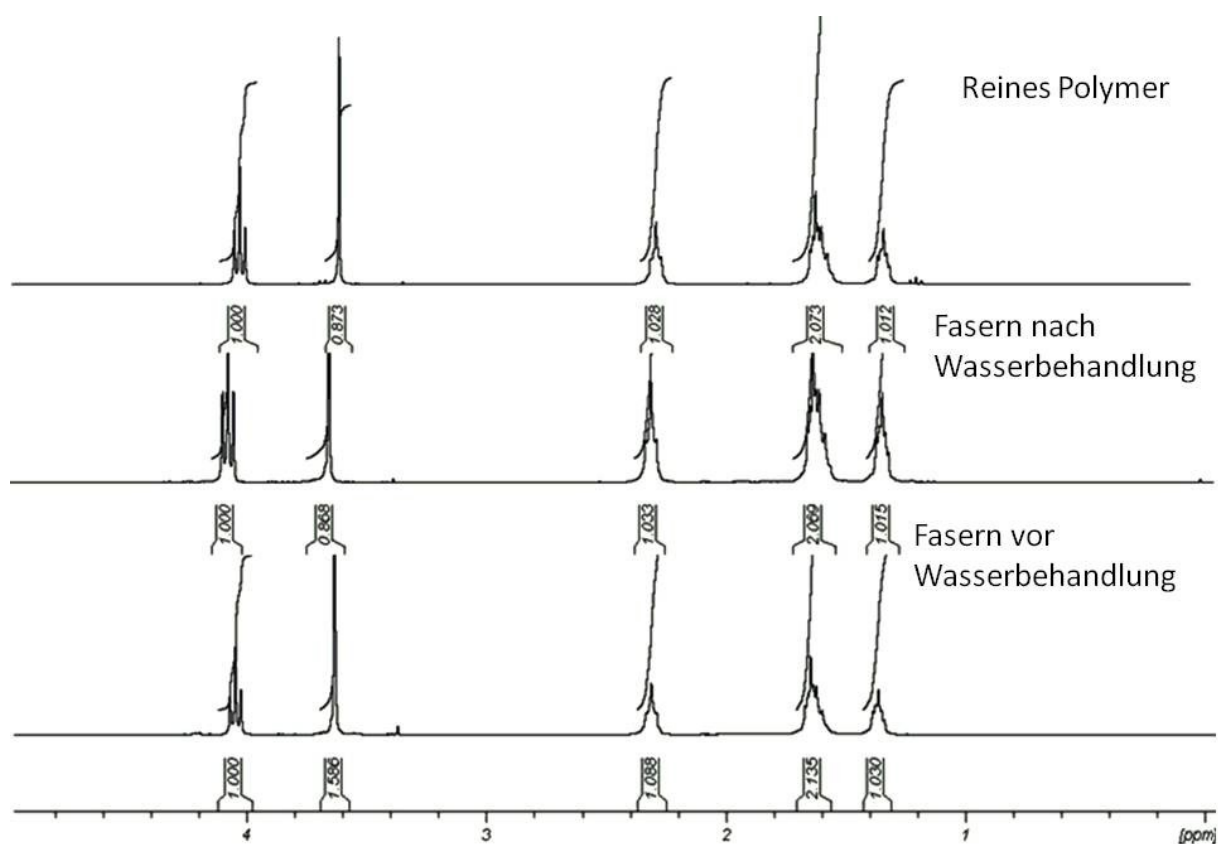


Abbildung 5.65: ^1H -NMR-Spektrum des reinen PHA-b-MPEG_{3s}, sowie der mit PEO als Templatpolymer gesponnenen Fasern vor und nach Wasserbehandlung. in CDCl_3 .

5.3.2 Darstellung wasserbasierender MPEG-Polyfettsäure-MPEG /PEO-Elektrospinn-formulierungen über die *Solvent Displacement* Methode

In Zusammenarbeit mit dem AK Meier des Karlsruher Institute of Technology (KIT) soll in einem weiteren Versuch ein auf der Polymerisation von ungesättigten Fettsäuren basierende amphipiles MPEG-Polyfettsäure-MPEG-Polymer (Kit) über *Solvent Displacement* in Dispersion und durch anschließendes Elektrospinnen zu Fasern verarbeitet werden. Das Polymer wurde hierbei von Oguz Türünc sowohl synthetisiert als auch charakterisiert und für die folgenden Versuche zur Verfügung gestellt.

Vorarbeiten Kit

Die Herstellung des Triblockcopolymers MPEG-Polyfettsäure-MPEG wurde von Oguz Türünc durchgeführt und via $^1\text{H-NMR}$ verifiziert. Das Molekulargewicht wurde mit 13.300 Da angegeben. Die Verteilung in der GPC war monomodal.

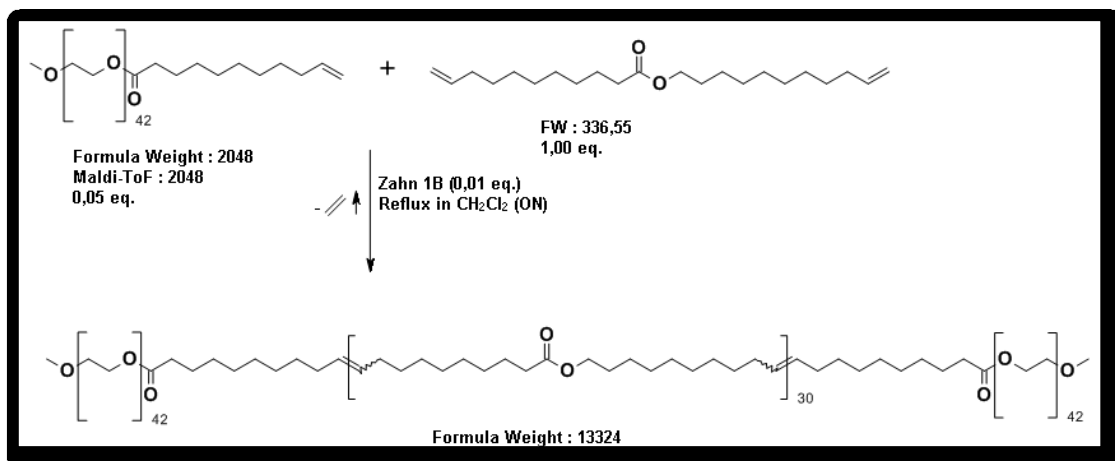


Abbildung 5.66: Reaktionsschema, sowie angegebenes Gewicht des Kit-Triblockcopolymers. Erstellt von Oguz Türünc

Dispersion

Die Dispersion wurde via *Solvent Displacement* hergestellt, indem das Polymer in THF gelöst und in destilliertes Wasser gegeben wurde. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde eine stabile 2,5 wt% Dispersion erhalten, deren Konzentration durch anschließende Dialyse auf 17 wt% erhöht werden könnte. Die mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmten Partikelgröße zeigte eine monomodale Verteilung (Abbildung 5.67) und lagen im Bereich von 115 nm. Die Dialyse führte – wie auch in den zuvor beschriebenen Versuchen – zu keiner signifikanten Veränderung der Partikelgröße

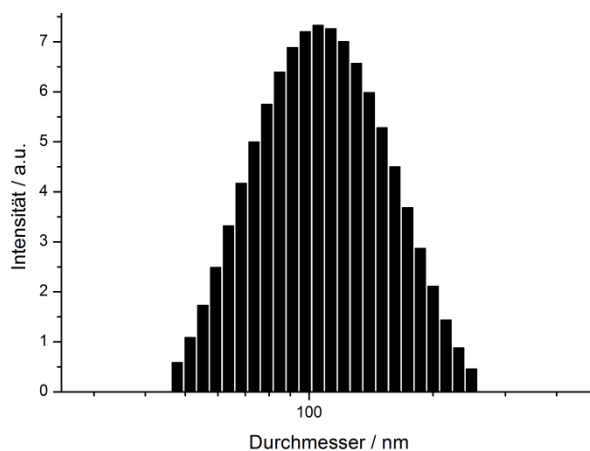


Abbildung 5.67 Mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmte Partikelgrößenverteilung der 17 wt% KIT-Dispersion vor (links) und nach Dialyse (rechts).

Elektrospinnen

Die Herstellung der Elektrospinnformulierung erfolgte durch Zusatz der etablierten Mengen (2, 3 und 4 wt%) des Matrixpolymers PEO ($M_w = 300.000$ Da und 900.000 Da). Das Elektrospinnen wurde gemäß AAV 4.1 durchgeführt. Bei 2 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) Matrixpolymerzusatz konnten Beads in den Fasern beobachtet werden (Abbildung 5.68 A). Alle anderen Matrixpolymergehalte führten zu stabilen Fasern. Allerdings wurde bei den beiden Elektrospinnformulierungen die 4 wt% Matrixpolymer enthielten bereits vor der Wasserbehandlung ein partielles Verschmelzen der Fasern beobachtet (Abbildung 5.68 C und F). Es waren daher auch gerade diese beiden Faservliese, bei denen nach Wasserextraktion die Fasern größtenteils „zerflossen“ vorlagen (Abbildung 5.69 C und F).

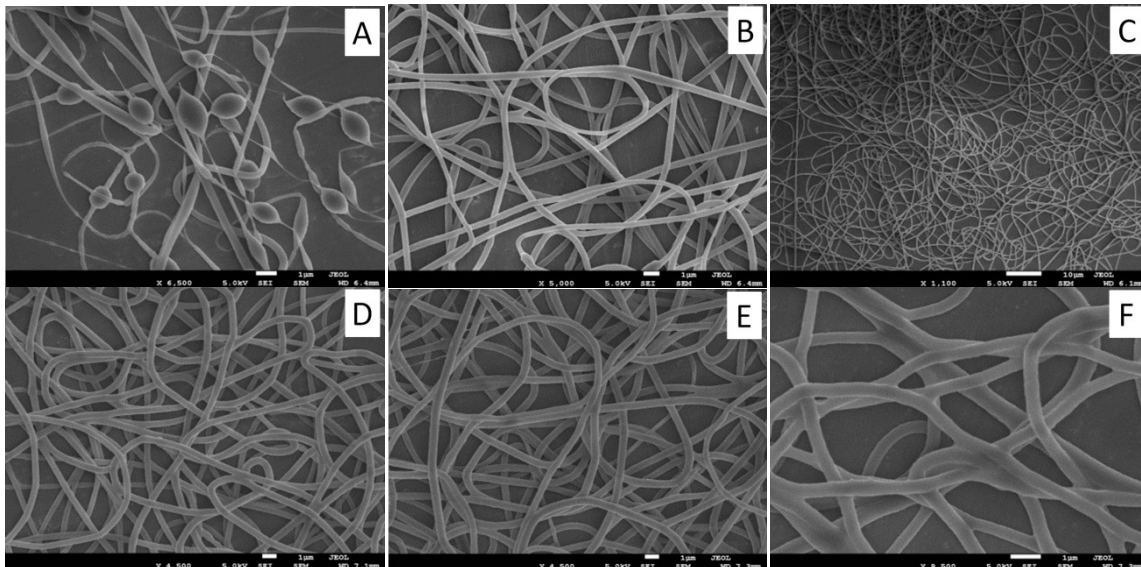


Abbildung 5.68: KIT/ PEO-Compositfasern vor Wasserbehandlung mit PEO ($M_w = 300.000$ Da, für A, B, C) und PEO ($M_w = 900.000$ Da) für D, E, F) als Matrixpolymer. 2 wt% PEO bei A und D. 3 wt% PEO bei B und E. 4 wt% PEO bei C und F.

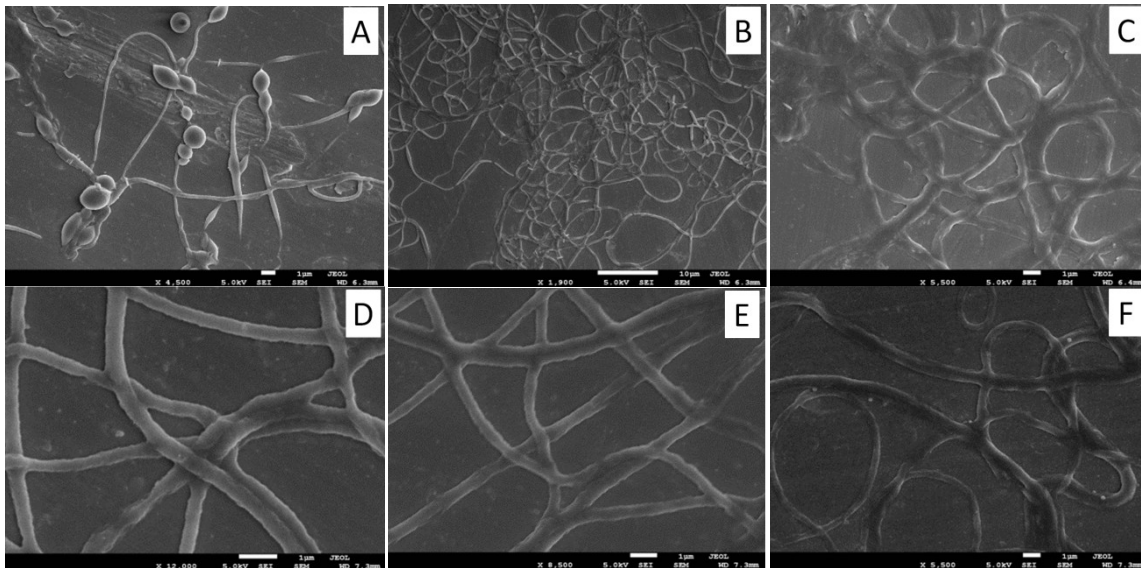


Abbildung 5.59: KIT/ PEO-Compositfasern nach Wasserbehandlung mit PEO ($M_w = 300.000$ Da, für A, B, C) und PEO ($M_w = 900.000$ Da) für D, E, F) als Matrixpolymer 2 wt% PEO bei A und D. 3 wt% PEO bei B und E. 4 wt% PEO bei C und F.

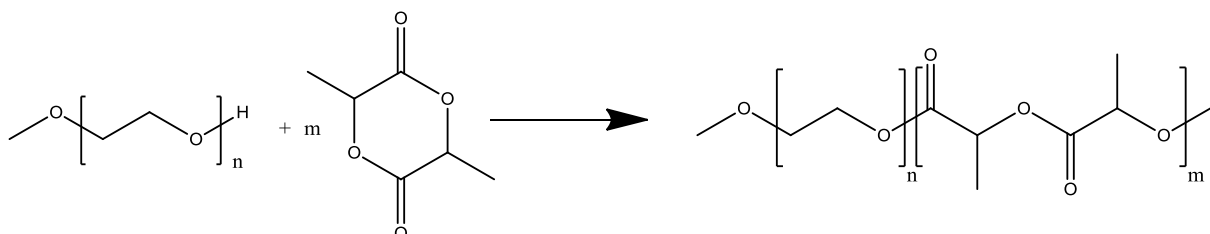
Grundsätzlich führte die Wasserbehandlung bei allen Faservliesen zu einem Anschwellen der Fasern, wodurch diese besonders an den Knotenpunkten mit anderen Fasern verschmolzen (Abbildung 5.59). Hierbei hing die Schwellungstendenz in Wasser vom Anteil an Matrixpolymer ab. Eine Steigerung des Matrixpolymergehaltes führt gleichsam zu einer Erhöhung der Hydrophilie. Diese Abhängigkeit vom Schwellungsgrad stimmt insofern gut mit denen für die PCL-*b*-MPEG Blockcopolymere überein.

Die besten Ergebnisse hinsichtlich der Verspinnbarkeit und Wasserstabilität wurden für 2 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) Templatpolymerzugabe erhalten, wobei allerdings auch diese Fasern nach Wasserkontakt leicht verschmolzen vorlagen.

5.3.3 Darstellung wasserbasierender PLA-b-MPEG /PEO-Elektrospinnformulierungen über die *Solvent Displacement* Methode

Um die „Bioeffizienz“ des *Green Electrospinnings* weiter zu steigern, sollen im folgenden Versuch Diblockcopolymer-Fasern aus Polylactid (PLA) und Methoxypolyethylenglycol hergestellt werden. Die Erhöhung der Bioeffizienz äußerte sich hierbei durch den Einsatz des biobasierenden Lactides. Da Vorversuche aufgrund der hohen Kristallinität eine schlechte Löslichkeit des Poly-L-Lactid-*b*-Methoxypolyethylenglycol in Aceton und THF zeigten, wurde in Hinblick auf die Herstellung der Dispersionen via *Solvent Displacement*, ein unspezifizierte Mischlactid (LA) eingesetzt. Dieses sollte zu einem amorphen Polymer führen.

Synthese von PLA-b-MPEG



Reaktionsschema 5.4: Synthese von PLA-*b*-MPE mittels ROP von LA und MPEG ($M_w = 5\,000\text{ Da}$)

Die Synthese erfolgte durch metallkatalysierte ROP des Lactids mit MPEG verschiedener Kettenlängen als Makroinitiator.^[106] Die erhaltenen Produkte wurden mit Wasser gewaschen, um so den wasserlöslichen Polymerteil zu extrahieren. Die Verifizierung der chemischen Struktur erfolgte durch ^1H -NMR-Spektroskopie und GPC-Analyse, wobei letztere monomodale Verteilungen zeigten.

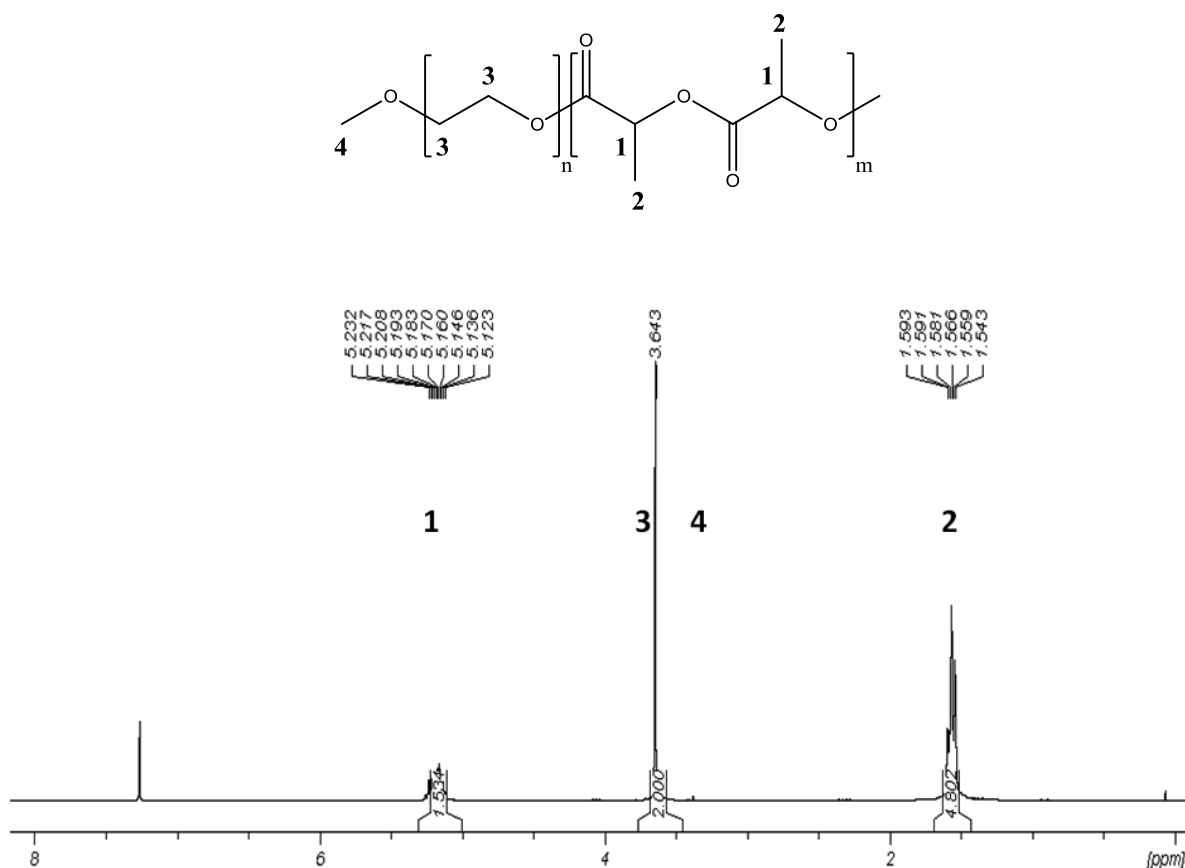


Abbildung 5.60: ^1H -NMR Spektrum des via ROP erhaltenen PLA25-*b*-MPEG₅s in CDCl_3 .

Das Molekulargewicht wurde aus dem ^1H -NMR-Spektrum ermittelt, indem das Integralverhältnis des MPEG Signals bei 3,64 ppm ($-\text{O}-\text{CH}_2$ -Gruppe) mit dem PLA Signal bei 5,18 (C-H) in Relation gesetzt wurde. Hierbei entsprachen die erhaltenen Molekulargewichte den erwarteten (Tabelle 5.26 und 5.27). Die Beobachtung, dass trotz Wasserextraktion die berechneten Molekulargewichte zumeist etwas geringer waren, als die erwarteten, ist durch die Sublimation des Lactids bei der gegebenen Temperatur (135 °C) zu erklären. Da eine geringe Reaktionstemperatur zu einer schlechteren Durchmischung der Schmelze führen würde, wurde die Sublimation des Lactids in Kauf genommen.

Tabelle 5.26: Molekulargewichte der PLA-*b*-MPEG₅ Blockcopolymerer mit variierenden PLA-Block-Längen. Die Molekulargewichte wurden zum einen mittels einer CHCl₃-GPC mit PMMA als konventionelle Kalibration bestimmt und zum anderen aus dem ¹H-NMR-Verhältnissen des PLA-Signals der C-H –Gruppen bei 5,2 ppm und des MPEG-Signals der O-CH₂ Gruppe bei 3,6 ppm errechnet.

Probenname	M _n / Da	¹ H-NMR-Integral	M _n / Da	M _n	M _w (GPC)
	(Erwartet)	Verhältnis von	(¹ H-NMR)	(GPC)	
		PCL / MPEG			
PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	25.000	2,40/ 4	24.600	35.000	49.000
PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	30.000	3,06 / 4	30.000	45.000	65.000
PCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	35.000	3,56/ 4	34.100	55.000	75.000
PCL ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	40.000	4,05/ 4	38.100	65.000	88.000
PCL ₄₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	45.000	4,78 / 4	44.100	78.000	112.000

Tabelle 5.27: Molekulargewichte der PLA-*b*-MPEG₂ Blockcopolymerer mit variierenden PLA-Block-Längen. Die Molekulargewichte wurden zum einen mittels einer CHCl₃-GPC mit PMMA als konventionelle Kalibration bestimmt und zum anderen aus dem ¹H-NMR-Verhältnissen des PLA-Signals der C-H –Gruppen bei 5,2 ppm und des MPEG-Signals der O-CH₂ Gruppe bei 3,6 ppm errechnet.

Probenname	M _n / Da	¹ H-NMR-Integral	M _n / Da	M _n	M _w
	(Erwartet)	Verhältnis von	(¹ H-NMR)	(GPC)	(GPC)
		PCL / MPEG			
PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	12.000	2,88/ 4	11.400	20.000	28.000
PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	17.000	4,22 / 4	15.800	24.300	31.800
PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	22.000	6,16/ 4	22.200	29.000	44.900

Herstellung der Dispersion

Die 2,5 wt% Dispersionen wurden über *Solvent Displacement* hergestellt, indem das Polymer in THF gelöst und durch Zugabe in Wasser dispergiert wurde. Die Partikelgrößen der erhaltenen Dispersionen nahmen hierbei bei Erhöhung des Molekulargewichts des hydrophoben PLA-Blocks erwartungsgemäß zu (Tabelle 5.28).

Tabelle 5.28: Mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmt durchschnittliche Partikelgrößen der PLA-*b*-MPEG-Dispersionen vor (2,5 wt% Dispersionen) und nach Dialyse. Der Feststoffgehalt der Dispersionen nach Dialyse wurde durch Gefriertrocknen und anschließendes wiegen der Probe bestimmt.

Probe	M _n / Da (¹ H-NMR)	Partikelgröße / nm vor Dialyse	Partikelgröße / nm nach Dialyse	Feststoffgehalt / wt%
PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	12.000	40 (+/-14)	41(+/-11)	15,7
PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	17.000	76(+/-44)	74(+/-32)	16,9
PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	22.000	Sedimentation	-	-
PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	25.000	50(+/-17)	50(+/-17)	14,4
PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	30.000	54(+/-18)	54(+/-20)	21,5
PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	35.000	77(+/-31)	79(+/-30)	13,5
PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	40.000	127(+/-47)	128(+/-55)	16,6
PLA ₄₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	45.000	172(+/-95)	Sedimentation	-

Durch Dialyse konnten die Konzentrationen der PLA-*b*-MPEG- Dispersionen bis auf 21,5 wt% (PLA₃₀-*b*-MPEG₅) erhöht werden. Die vor und nach Dialyse bestimmte Partikelgrößen blieben annähernd konstant (Tabelle 5.28, Abbildung 5.61). Bei den

Blockcopolymeren $\text{PLA}_{20}\text{-}b\text{-MPEG}_2$ und $\text{PLA}_{40}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ wurden bereits vor der Dialyse Sedimentationen beobachtet. Alle anderen konzentrierten Dispersionen waren mindestens zwei Wochen stabil. Vergleicht man die Dispergierbarkeit der $\text{PLA-}b\text{-MPEG}$ -Polymere mit der ihrer PCL-haltigen Analoga, wird deutlich, dass die $\text{PLA-}b\text{-MPEG}$ -Polymere auch bei längeren PLA-Blöcken stabile Dispersionen ergeben. Während $\text{PCL}_{25}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ die obere Grenze der Dispergierbarkeit des Polymers bei 2,5 wt% Dispersionen darstellt, sind die $\text{PLA-}b\text{-MPEG}_5$ Dispersionen bis zu einer PLA-Blocklänge von 35.000 Da stabil. Erklärbar ist dieses Verhalten dadurch, dass das PLA an sich aufgrund seiner kürzeren hydrophoben Alkylreste und der dadurch bedingt häufiger auftretenden polaren Carboxylgruppe, wesentlich hydrophiler ist als PCL.

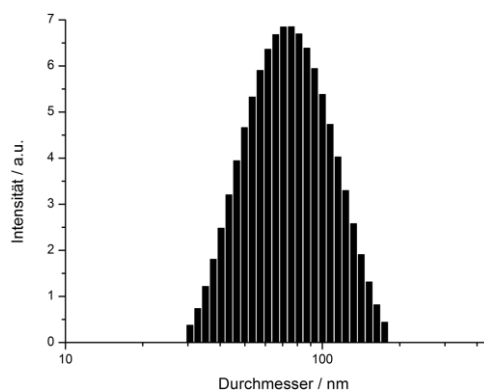


Abbildung 5.61: Mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmte Partikelgrößenverteilung einer $\text{PLA}_{30}\text{-}b\text{-MPEG}_5$ -Dispersion nach Dialyse.

Versuche, die Elektrospinformulierung über das Schmelzen des Polymers in wässriger Lösung herzustellen, scheiterten indes an der „Unschmelzbarkeit“ des amorphen Polymers.

Elektrospinnen

Die Herstellung der PLA-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierung erfolgt – wie bereits in den vorherigen Abschnitten beschrieben – durch Zugabe unterschiedlicher Mengen (2, 3, 4 wt%) der Matrixpolymere PEO ($M_w = 300.000$ Da) und PEO ($M_w = 900.000$ Da). Die dabei erhaltenen Elektrospinnlösungen wurden gemäß AAV 4.1 zu Fasern weiterverarbeitet. Sowohl für PLA₂₀-*b*-MPEG₅ als auch PLA₁₀-*b*-MPEG₂ wurden zwar beim Elektrospinnen Fasern erhalten, die allerdings aufgrund ihrer zu hohen Hydrophilie eine geringe Wasserstabilität aufwiesen und bei Wasserkontakt nicht formstabil waren (Abbildung 5.62).

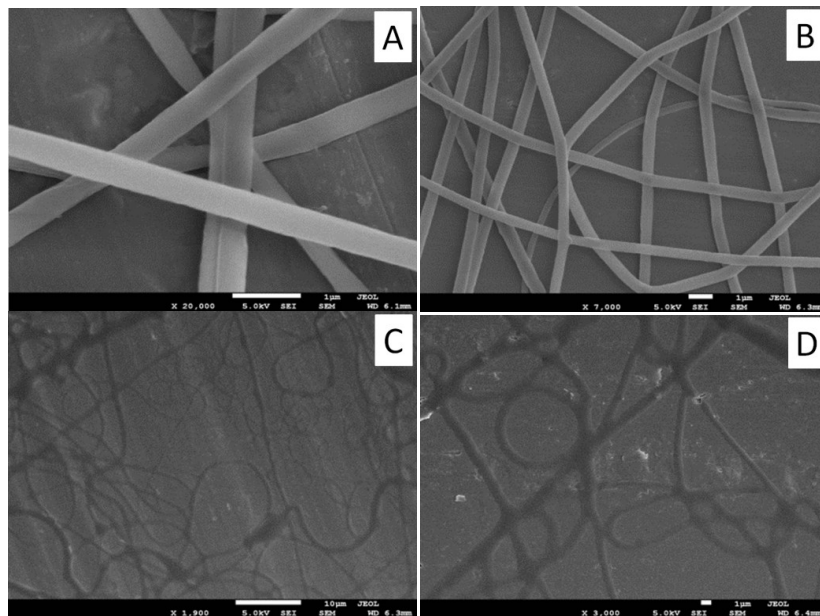


Abbildung 5.62: PLA₂₀-*b*-MPEG₅/PEO- (A, C) und PLA₁₀-*b*-MPEG₂/PEO-Compositfasern (B, D) vor (A, B) und nach (C, D) Wasserbehandlung mit 2 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) für D, E, F) als Matrixpolymer in der Elektrospinnformulierung.

Alle Blockcopolymere zeigten bei 2 wt% und 3 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) Templatpolymerzusatz Tropfen- und Beadbildung, während bei Zusatz der äquivalenten Menge PEO ($M_w = 900.000$ Da) zumeist Fasern erhalten wurden. Der

Zusatz von 4 wt% Matrixpolymer ergab bei beiden Tempatpolymeren stabile Fasern. Damit zeigten die PLA-*b*-MPEG-Dispersionen hinsichtlich ihrer Verspinnbarkeit eine ähnliche Abhängigkeit vom Matrixpolymergehalt wie die PCL-*b*-MPEG Blockcopolymere (Abbildung 5.63-5.69). Als gravierender Unterschied ist die Oberflächenbeschaffenheit der Fasern zu nennen, welche im Gegensatz zu dem PCL-*b*-MPEG Blockcopolymeren nicht glatt ist, sondern leichte Unebenheiten und teilweise Einschnürungen der Fasern aufweist. Die Stabilität der erhaltenen Fasern gegenüber Wasser, wurde durch zweitägige Wasserextraktion geprüft (Abbildung 5.63-5.69). Hierbei zeigte sich, dass mit steigender PLA-Kettenlänge die Fasern zum einen - aufgrund ihres erhöhten Anteils an amorphen PLA-Ketten - deutlich stärker zerflossen als ihre kurzzeitigeren Analoga. Zum anderen konnte eine deutliche Fragmentierung der Fasern in Abhängigkeit des Molekulargewichts des Blockcopolymers beobachtet werden. Während PLA₂₅-*b*-MPEG₅ optische keine Anzeichen von Faserzerfall zeigte (Abbildung 5.64D-F und 5.65D-F), sind bereits bei PLA₃₀-*b*-MPEG₅ deutliche Brüche entlang der Fasern zu beobachten (Abbildung 5.66D-F und 5.67D-F). Die Fasern von PLA₃₅-*b*-MPEG₅ liegen indes nach Wasserbehandlung vorständig zerfallen vor (Abbildung 5.68D-F und 5.69D-F). Argumentativ könnte diese Fragmentierung durch die steigende Partikelgröße erklärt werden, allerdings liegt PCL₂₅-*b*-MPEG₅ mit einer Partikelgröße von ca. 160 nm in einem noch höheren Größenbereich wie PLA₃₅-*b*-MPEG₅ und bildet dennoch stabile Fasern. Der naheliegendere Erklärungsansatz besteht daher in der Copolymerzusammensetzung selbst. *Stoiljkovic et al.* berichtete beim Matrixspinnen von Polystyrolpartikel darüber, dass die Partikel aufgrund der hohen Glasübergangstemperatur auch in den Fasern noch als Partikel vorlagen.^[93] Zwar liegen die PLA-*b*-MPEG Blockcopolymere mit einem Mischglaspunkt von 27 °C weit unterhalb der von Polystyrol (100 °C), allerdings besitzen sie - neben dem

amorphen PLA-Block - durch das MPEG noch zusätzlich einen teilkristallinen Bereich. Diese Zusammensetzung könnte das Verschmelzen der Partikel während des Elektrosinnens erschweren, was zu den beobachteten Fragmentierung führt. Die besten Ergebnisse hinsichtlich der Wasserstabilität zeigten indes PLA₂₅-*b*-MPEG₅ und PLA₁₅-*b*-MPEG₂ mit PEO (M_w = 900.000 Da) als Templatpolymer, deren Fasermorphologie bei der Wasser Behandlung erhalten blieb.

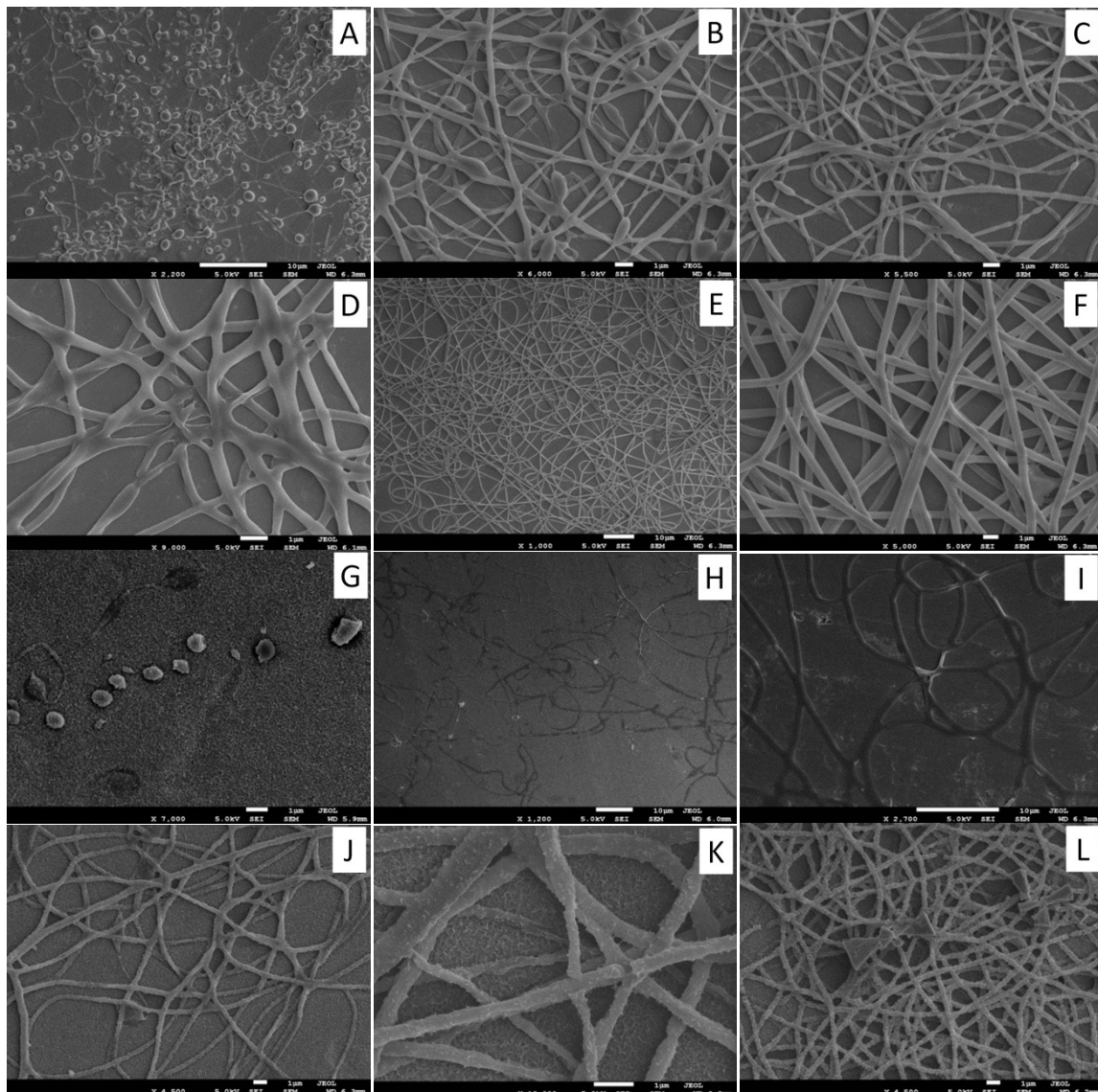


Abbildung 5.63: PLA₁₅-*b*-MPEG₂/PEO-Compositfasern vor (A-F) und nach (G-L) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen PEO-Gehalten (2 wt% A, D, G, J; 3 wt% B, E, H, K und 4wt% C, F, I, L) sowie unterschiedliche Matrixpolymere (PEO (M_w = 300.000 Da) für A-C und G-I und PEO (M_w = 900.000 Da) für D-F und J-L).

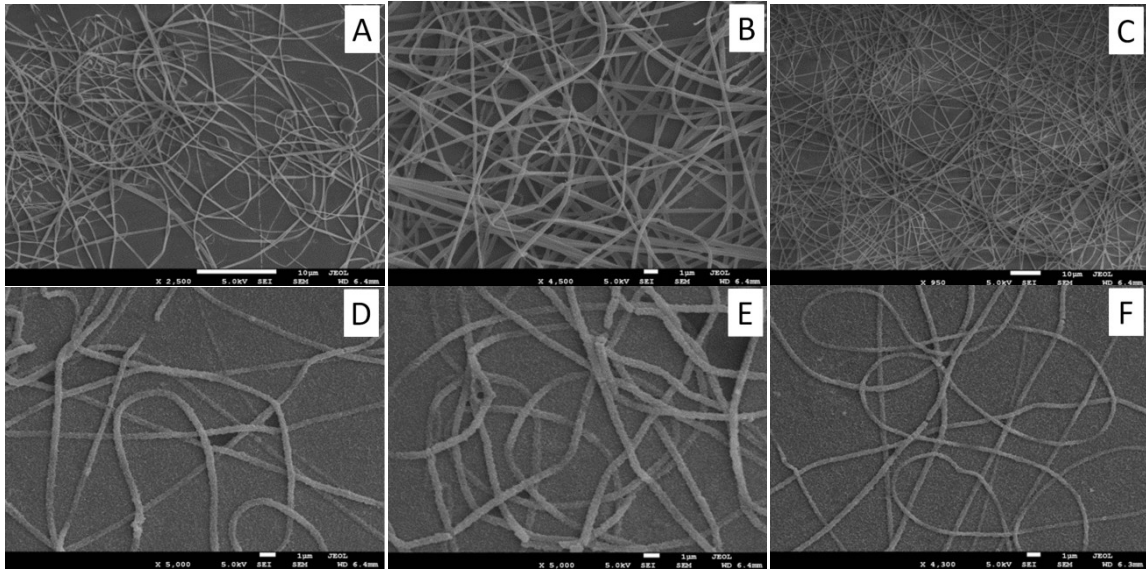


Abbildung 5.64 PLA₂₅-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor (A-C) und nach (D-F) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen PEO ($M_w = 300.000$ Da -Gehalten (2 wt% A, D; 3 wt% B, E, und 4wt% C, F).

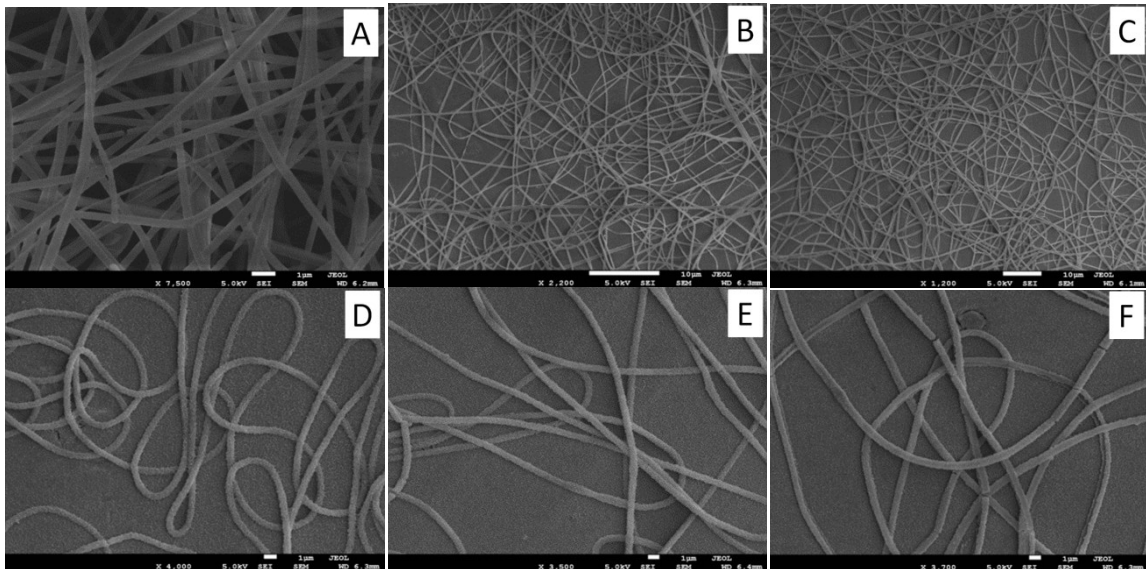


Abbildung 5.65: PLA₂₅-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor (A-C) und nach (D-F) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen PEO($M_w = 900.000$ Da) -Gehalten (2 wt% A, D; 3 wt% B, E, und 4wt% C, F).

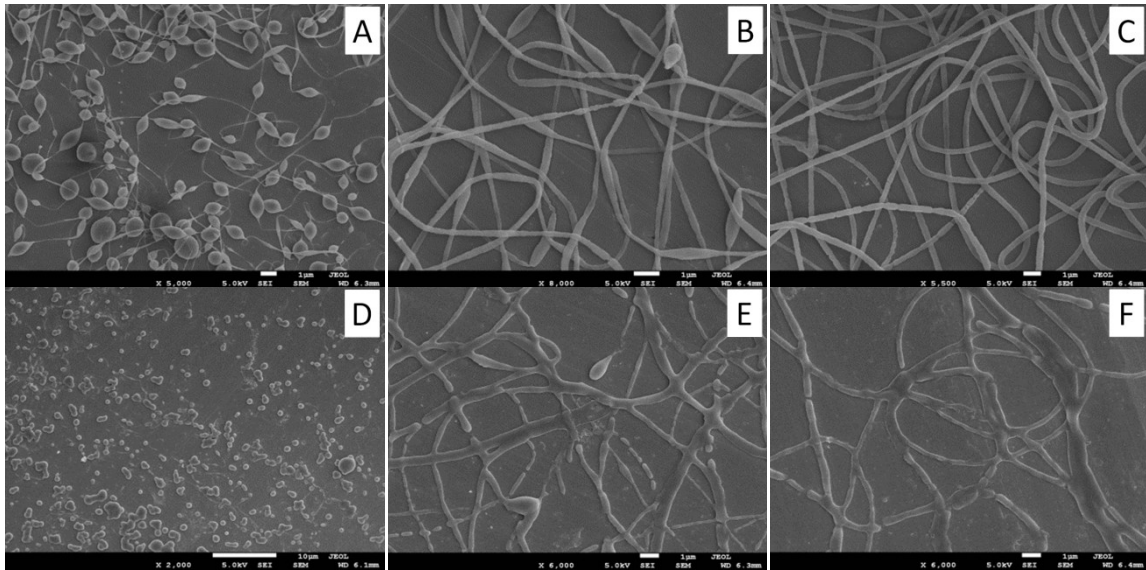


Abbildung 5.66: PLA₃₀-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor (A-C) und nach (D-F) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen PEO($M_w = 300.000$ Da -Gehalten (2 wt% A, D; 3 wt% B, E, und 4wt% C, F).

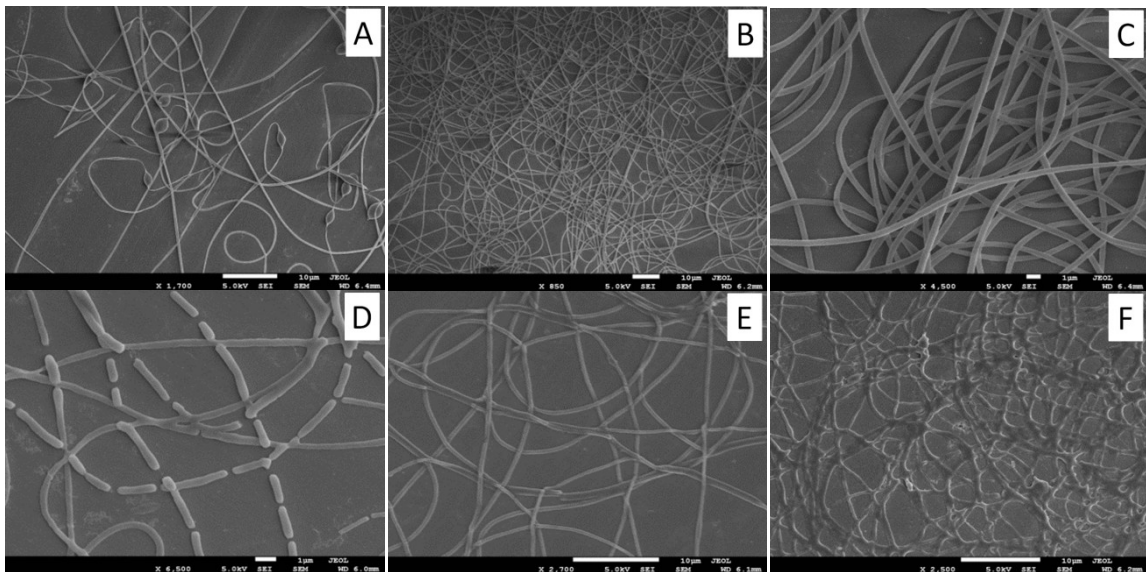


Abbildung 5.67: PLA₃₀-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor (A-C) und nach (D-F) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen PEO($M_w = 900.000$ Da -Gehalten (2 wt% A, D; 3 wt% B, E, und 4wt% C, F).

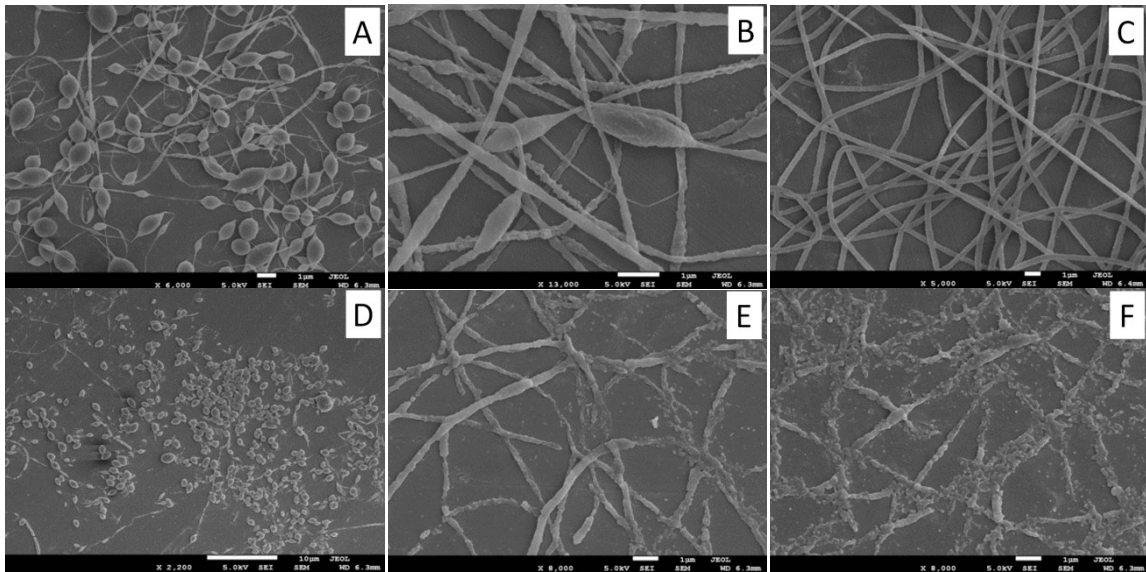


Abbildung 5.68: PLA₃₅-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor (A-C) und nach (D-F) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen PEO($M_w = 300.000$ Da -Gehalten (2 wt% A, D; 3 wt% B, E, und 4wt% C, F).

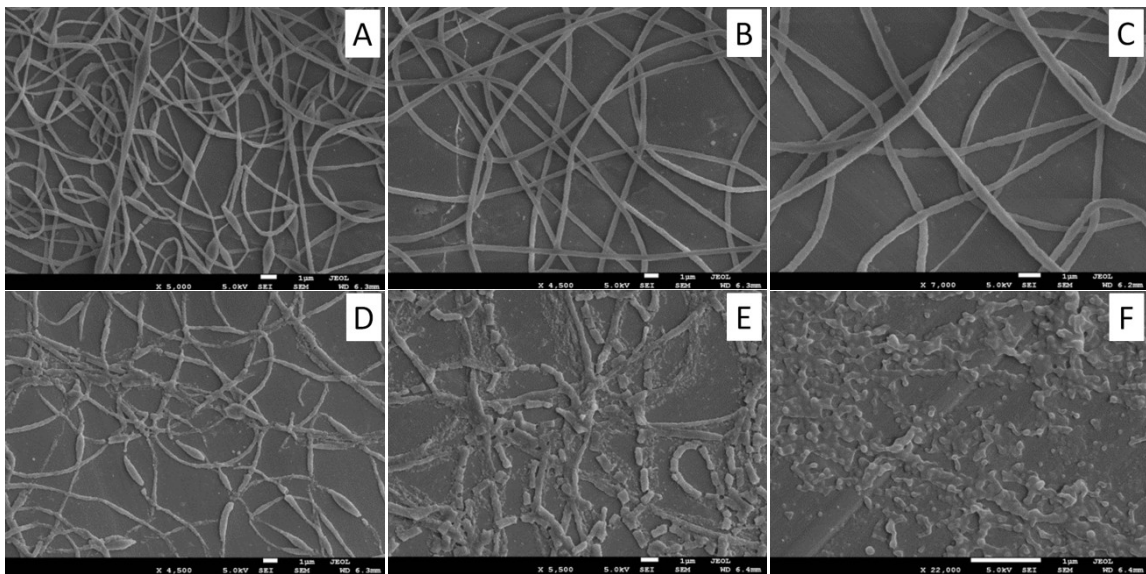


Abbildung 5.69: PLA₃₅-*b*-MPEG₅/PEO-Compositfasern vor (A-C) und nach (D-F) Wasserbehandlung mit unterschiedlichen PEO($M_w = 900.000$ Da -Gehalten (2 wt% A, D; 3 wt% B, E, und 4wt% C, F).

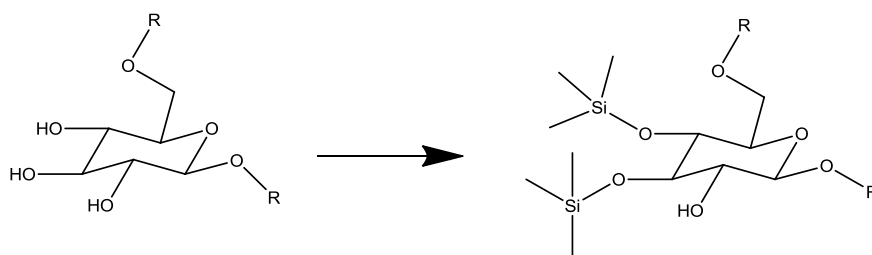
5.3.4 Darstellung wasserbasierender Poly(ϵ -caprolacton) gegraftetes Dextran (Dex-g-PCL)/PEO-Elektrospinnformulierungen über die *Melt Dispersion* Methode

Nachdem in den vorangestellten Versuchen die Veränderung des Blockcopolymers auf den Austausch des hydrophoben Blockes beruhte, soll im letzten Versuchsteil der hydrophile MPEG-Block gegen einen auf Polysaccharid basierenden Block ausgetauscht werden. Das entstehende Polymer hätte hierbei den Vorteil, dass es aus zwei bioabbaubaren Blöcken besteht und somit gänzlich abgebaut werden könnte. Als Polysaccharid wurde Dextran eingesetzt, dessen OH-Gruppen als Initiator für eine *grafting-from* Polymerisation des ϵ -CL dienen sollte.

Dextrane sind verzweigte Polysaccharide, die durch enzymatische Katalyse aus Saccharose in Anwesenheit der Bakteriengattung *Leuconostoc* gewonnen werden können. Die Ausbildung glykosidischer Bindungen der einzelnen Glucosemoleküle untereinander kann hierbei über 1,6-, 1,3- und 1,2-Verknüpfungen erfolgen. Da die Wasserlöslichkeit der Dextrane mit zunehmendem Molekulargewicht sinkt, während gleichsam die Anzahl der Verzweigungen zunimmt, wurde für die nachfolgenden Untersuchungen ein niedermolekulares Dextran mit dem Molekulargewicht $M_w = 6.000$ Da eingesetzt. Die Glucoseeinheit im Dextran verfügt hierbei über durchschnittlich drei OH-Gruppen, die die Polymerisation von ϵ -Caprolacton initiieren können. Da im Prinzip jede der drei OH-Gruppen des Dextrans eine Ringöffnung am ϵ -CL initiieren kann, diese hydrophilen Gruppen jedoch für den angestrebten amphiphilen Charakter des gegrafteten Polymers ebenso essentiell sind, musste ein Teil der OH-Gruppen bereits vor der Polymerisation mit Trimethylsilyl-Schutzgruppe (TMS) statistisch geschützt werden. Die Schützung mit TMS bietet zudem den

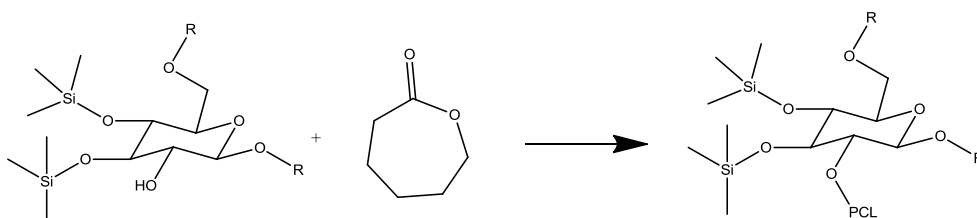
Vorteil, dass die Hydrophilie des Dextrans vorübergehend sinkt, wodurch die Polymerisation in einem gemeinsamen Lösungsmittel erleichtert wird.

Im ersten Schritt soll das Dextran daher statistisch mit TMS-geschützt werden. Es sollte hierbei ein Schützungsgrad von ca. 90 % angestrebt werden.



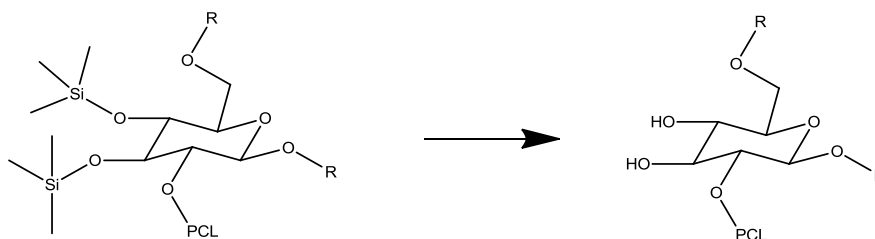
Reaktionsschema 5.5: Schützung von Dextran ($M_w = 6.000$ Da) mit Trimethylsilylchlorid.

Im zweiten Schritt erfolgt dann die Polymerisation mit ϵ -Caprolacton via *Ring Opening Polymerisation*:



Reaktionsschema 5.6: Reaktion eines Trimethylsilylchlorid.geschützten Dextrans ($M_w = 6.000$ Da) mit ϵ -Caprolacton via ROP Polymerisation.

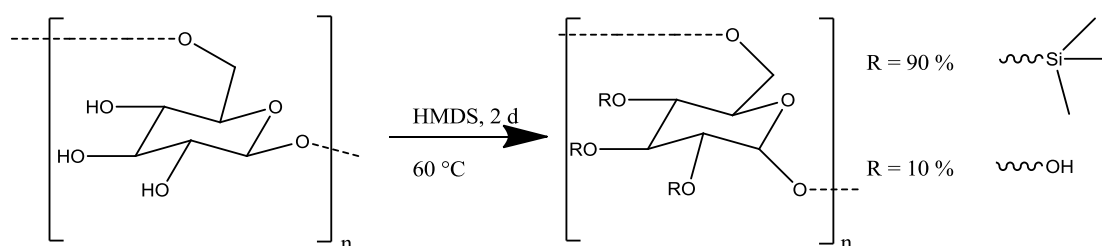
Der letzte Schritt besteht in der Entschützung des grafted Copolymers:



Reaktionsschema 5.7: Entschützung eines Trimethylsilylchlorid.geschützten PCL-g-Dextrans.

Schützung des Dextrans mit Hexamethyldisilazan

Die Schützung des Dextrans erfolgte in einem DMSO/THF-Lösungsmittelgemisch bei 60°C und wurde gemäß Literatur durchgeführt.^[107] Als Schützungsreagenz wurde HMDS eingesetzt.



Reaktionsschema 5.8: Schützung von Dextran ($M_w = 6.000$ Da) mit Trimethylsilylchlorid.

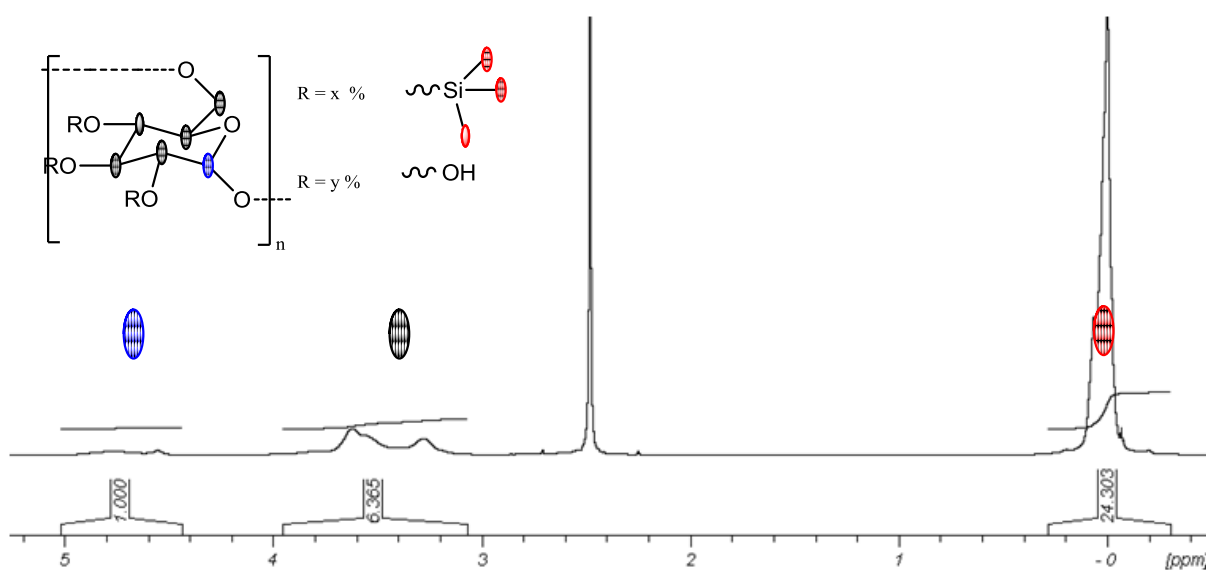


Abbildung 5.70: ^1H -NMR-Spektrum des TMS-geschützten Dextrans in d_6 -DMSO.

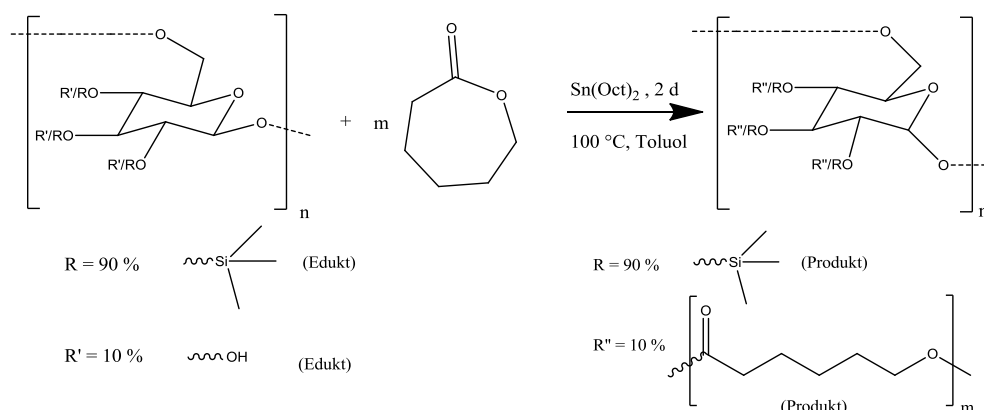
Die Charakterisierung des TMS-geschützten Dextrans (TMS-Dex) erfolgte mittels ^1H -NMR-Spektroskopie. Das neu hinzukommende Signal der TMS-Schutzgruppe zwischen -0,5 bis 0,5 ppm ($\text{Si}-\text{CH}_3$) bewies, dass das Dextran erfolgreich geschützt werden konnte. Der Schützungsgrad wurde bestimmt, indem das Integral der C-H-Bindung am anomeren Zentrum im Glucosering bei 4,8 ppm mit dem $\text{Si}-\text{CH}_3$ -Signal

der TMS-Schutzgruppe (-0,5 bis 0,5) ins Verhältnis gesetzt wurde. Der daraus ermittelte Schützungsgrad betrug 90 %.

$$\text{Schützungsgrad} = 100 \cdot \frac{\text{Integral bei } 0\text{ppm}}{27 \cdot \text{Integral bei } 4,8\text{ppm}} \quad (\text{Gleichung 5.2})$$

Ring öffnende Polymerisation mit dem TMS-geschützten Dextran

Das erhalten, geschützte TMS-Dex wurde mit ϵ -Caprolacton in einer ROP bei 100 °C und $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ als Katalysator gemäß Literatur weiter umgesetzt.^[107] Der Aufreinigungsschritt wurde modifiziert, indem das Produkt in Wasser anstelle von Pentan ausgefällt wurde, da besonders die PCL-g-Dex-Polymere mit kürzeren PCL-Ketten nur sehr schlecht in Pentan auszufällen und abzutrennen waren



Reaktionsschema 5.9: Reaktion eines zu 90 % mit Trimethylsilylchlorid.geschützten Dextrans ($M_w = 6.000$ Da) mit ϵ -Caprolacton via ROP Polymerisation.

Die Charakterisierung erfolgte mittels ^1H -NMR Spektroskopie. Dieses zeigte neben den Glucose spezifischen C-H-Signalen im Ring (3,3-3,9 ppm) und dem für die TMS-Schutzgruppe repräsentative Si-CH₃ Signal (-0,5 - 0,5 ppm), auch die für PCL charakteristischen Signale (z.B. O-CH₂ bei 4,1 ppm).

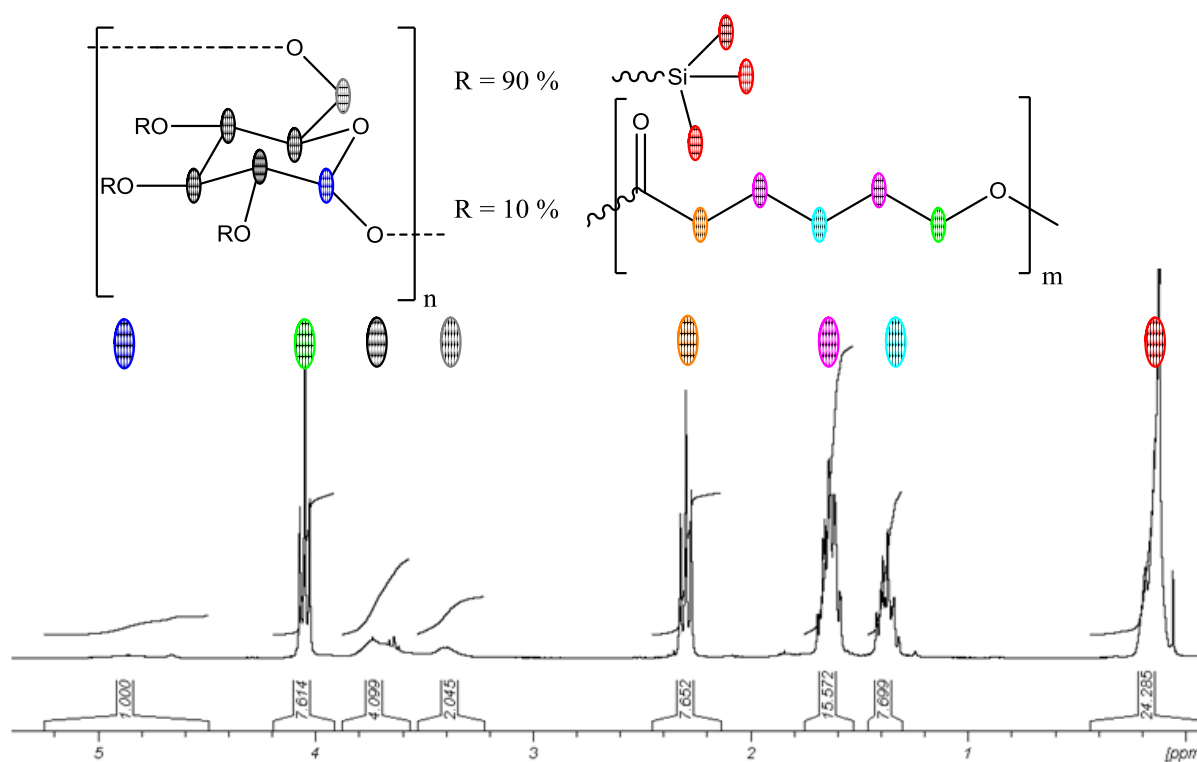


Abbildung 5.71: ^1H -NMR-Spektrum des Trimethylsilylchlorid.(90 %) geschützten PCL-g-Dex_1 (M_w (Dex) = 6.000 Da) nach ROP Polymerisation in CDCl_3 .

Die aus den ^1H -NMR Spektrum zu entnehmen PCL zu Gluconolacton-Verhältnisse sind in Tabelle 5.29 wiedergegeben.

Tabelle 5.29: ^1H -NMR-Verhältnisse des Dextrans (Si-CH_3 bei -0,5-0,5 ppm) zum PCL (CO-O-CH_2 - bei 4,0 ppm).

Probenname	^1H -NMR-Integral Verhältnis
	von PCL/ Dex
PCL-g-TMS-Dex_1	3,8 / 1
PCL-g-TMS-Dex_2	3,0/ 1
PCL-g-TMS-Dex_3	2,3 / 1

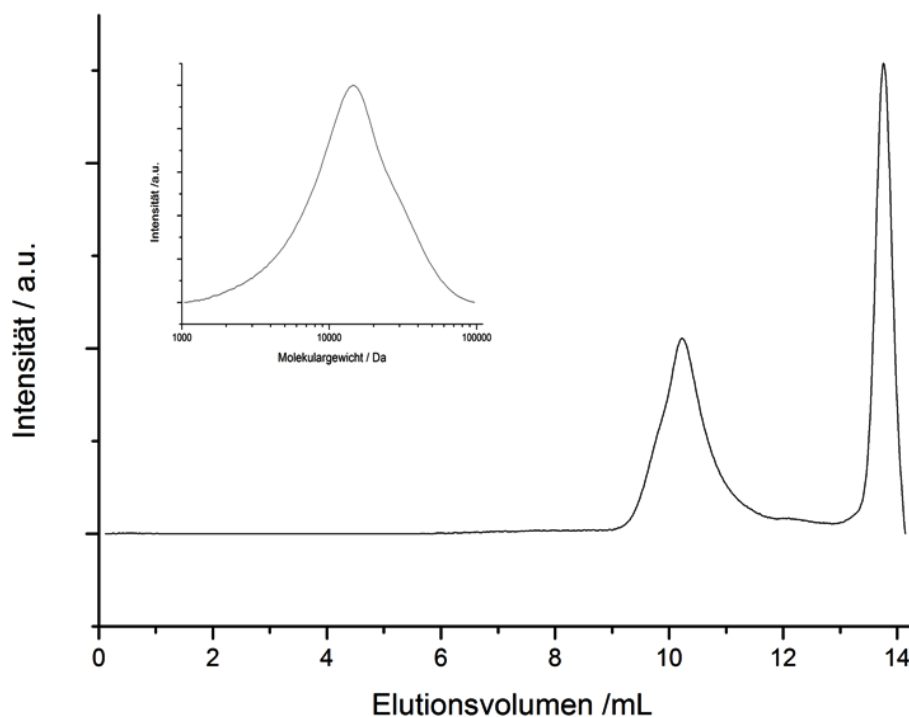


Abbildung 5.72: CHCl_3 -GPC des TMS geschützten und mit PCL gegräfteten TMS-Dex-*g*-PCL_1 mit PMMA als interner Standard.

Die mit CHCl_3 als Lösungsmittel durchgeführten GPC-Messungen zeigten, wie erwartet, einen Anstieg des Molekulargewichts für steigende PCL-Gehalte ($\text{PCL-}g\text{-TMS-Dex}_1 > \text{PCL-}g\text{-TMS-Dex}_2 > \text{PCL-}g\text{-TMS-Dex}_3$), allerdings wurden bei allen Molekulargewichtsverteilungen Schultern beobachtet (Abbildung 5.72). Da in einem zuvor ausgeheizten System und mit getrockneten Reagenzien gearbeitet worden ist, kann von einem zweiten, durch Wasser hervorgerufenen Initiierungsschritt abgesehen werden. Eine andere mögliche Option für die beobachtete Bimodalität der Molekulargewichte wäre das Backbiting der wachsenden Polymerkette unter Abspaltung derselben, wie sie z.B. für wachsende PLA-Ketten bekannt sind. Bei PLA wird der Rückangriff der Polymerkette jedoch maßgeblich durch den Initiator zum Monomergehalt – in diesem Fall Lactid – bestimmt. Ist die Initiator Menge zu groß im

Verhältnis zum Lactidgehalt, führt dieses zwangsläufig zu einer bimodalen Verteilung.

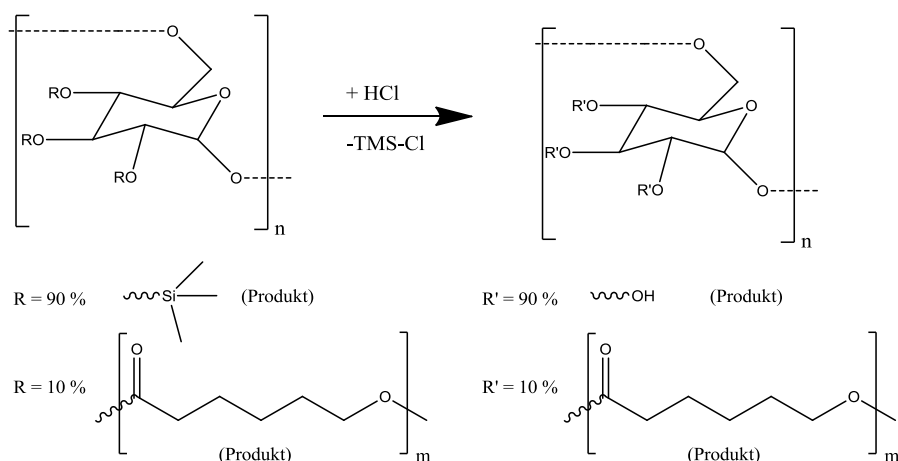
Es wurde daher, in Anlehnung an die Polymerisation von Lactid, der Initiatorgehalt verringert. Dabei zeigte sich jedoch nach Aufreinigung des Produktes, sowohl im ^1H -NMR Spektrum als auch im GPC-Elugram, dass keine Reaktion stattgefunden hatte. Es wurde daher der Initiatorgehalt schrittweise erhöht. Hierbei wurde abermals beobachtet, dass –bei variierenden Initiator und ϵ -Caprolacton-Gehalten- entweder keine Reaktion stattfand oder in der GPC eine bimodale Verteilung auftrat. Es war insofern experimentell nicht möglich, eine Initiator- zu Monomergehaltseinstellung zu finden, die zum gewünschten monomodalen Produkt führte.

Die dritte Möglichkeit zur Erklärung der Bimodalität wäre indes, dass aufgrund des hohen Schützungsgrades und dem sterisch anspruchsvollen Zugang zu einigen OH-Gruppen, einige Hydroxid-Gruppen im Dextran praktisch inert vorliegen und daher nicht in der Lage sind eine Polymerisation zu initiieren. Das Molekulargewicht dieser Dextrane würde sich daher während der Reaktion nicht verändern und eine bimodale Verteilung hervorrufen.

Die Untersuchung, welches der drei genannten Möglichkeiten nun die beobachtete Bimodalität hervorruft, sollte daher Bestandteil zukünftiger Untersuchungen sein.

Entschützung des PCL graftedeten silierten Dextrans

Die in vorherigen Abschnitt untersuchten Polymere mit bimodaler Verteilung wurden – um zumindest einen ersten Eindruck ihrer Verspinnbarkeit zu erhalten – im letzten Reaktionsschritt unter Zusatz der verdünnten Säure HCl entschützt.



Reaktionsschema 5.10: Entschützung des mit Trimethylsilylchlorid.geschützten PCL-g-Dextrans .

Die erhaltenen Produkte wurden anschließend mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht und dazu in warmen DMSO (50 °C) gelöst. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum konnten dabei sowohl Dextran-spezifische Signale (z.B. bei 3,1-3,9 ppm; C-H Dextranring), als auch PCL charakteristische Signale (z.B. 4,1 ppm; O-CH₂) beobachtet werden (Abbildung 5.73).

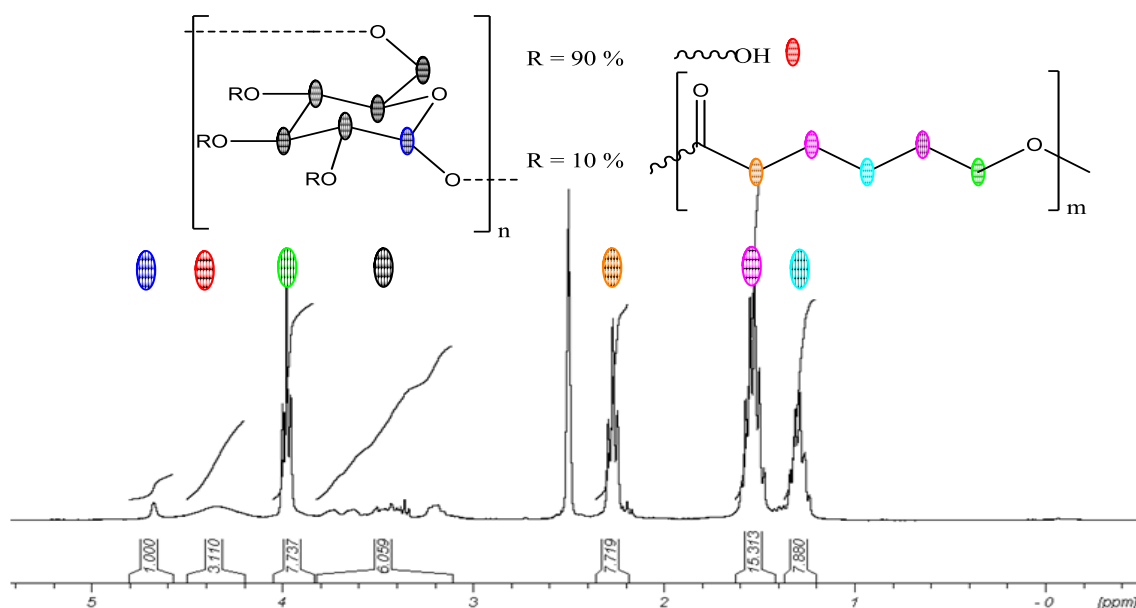


Abbildung 5.73: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des entschützten PCL-g-Dex₁ in $\text{d}_6\text{-DMSO}$.

Herstellung der Elektrospinformulierungen

Analog zu den vorherigen Versuchen wurden zwei Ansätze - die *Solvent Displacement* Methode und das *Melt Dispersion* Verfahren – verfolgt, um die Elektrospinformulierungen für das *Green Electrospinning* zu erhalten.

Im ersten Ansatz galt es daher, ein passendes Lösungsmittel für die Dex-g-PCL-Polymere zu finden. Da DMSO mit einer Siedetemperatur von 189 °C nicht durch Evaporation aus dem Reaktionsmedium entfernt werden kann, konnte es nicht für das *Solvent Displacement* eingesetzt werden. Aufgrund der Unlöslichkeit der Produkte in alle konventionell im Labor gebräuchlichen Lösungsmittel wurden die Polymere letztendlich in einem 1/5 Lösungsmittelgemisch aus Wasser und THF gelöst

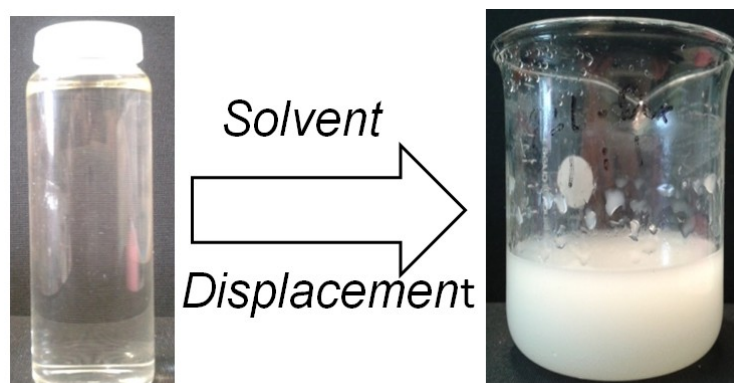


Abbildung 5.74: In einer 1/5 Wasser/THF-Mischung gelöstes Dex-g-PCL₂ (links), sowie eine 1 wt% Dex-g-PCL₂-Dispersion (rechts) vor der Sedimentation

Anschließend wurde das jeweilige Gemisch in Wasser gegeben, um nach Evaporation des Lösungsmittels eine 1 wt % Dispersion zu erhalten (Abbildung 5.74). Während Dex-g-PCL₁ und Dex-g-PCL₂ kurzzeitig stabile 1 wt% Dispersionen mit Partikelgröße von 845 nm (+/-572) und 517 nm (+/- 335) ergaben, fiel Dex-g-PCL₃ bereits beim zusammengeben der beiden Lösungen aus. Die erhalten Dispersionen waren weniger als 24 h stabil, bevor sie trotz ihrer geringen Konzentration ebenfalls

sedimentierten, so dass eine weitere Erhöhung des Feststoffgehaltes und anschließendes Elektrosponnen nicht realisierbar war.

Über das Schmelzen des Polymers in wässriger Lösung bei 90 °C konnte indes lediglich für Dex-g-PCL_1 und Dex-g-PCL_2 stabile 15 wt%-Emulsion erhalten werden. Dex-g-PCL_3 bildete keine Emulsion aus. Durch Zugabe von 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) als Matrixpolymer zu den heißen stabilen Emulsion wurden die Elektrospinformulierung gewonnen.

Elektrosponnen

Das *Green Electrospinning* von Dex-g-PCL_1 und Dex-g-PCL_2 führte zu stabilen Fasern, die allerdings bereits vor der eigentlichen Wasserbehandlung eine unebene Oberfläche zeigten (Abbildung 5.75).

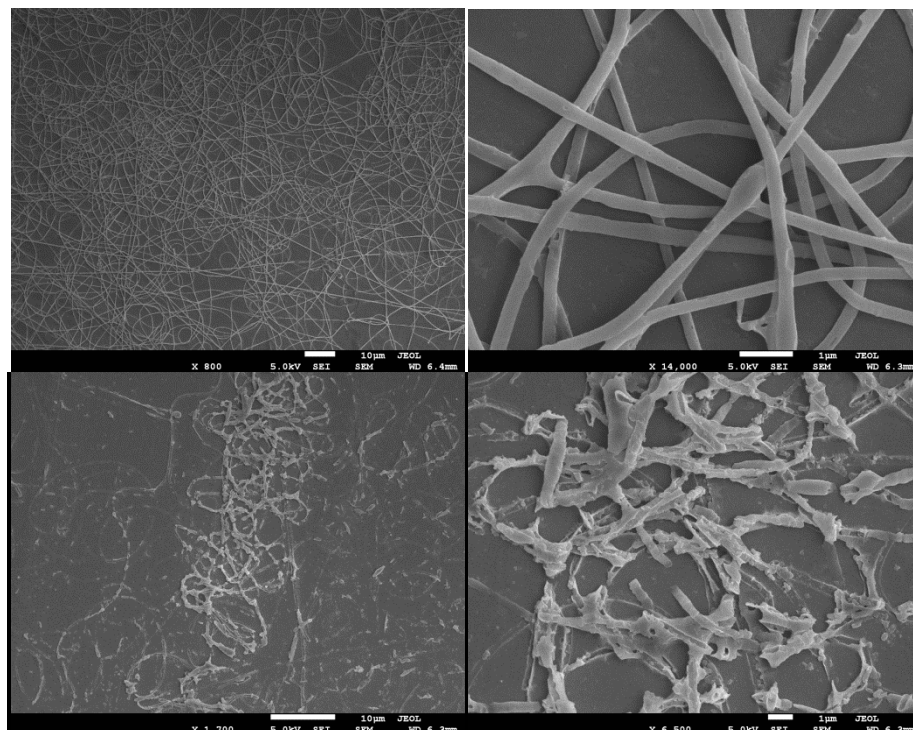


Abbildung 5.75: Dex-g-PCL_1/PEO-Compositfasern vor (oben) und nach (unten) Wasserbehandlung in unterschiedlicher Vergrößerung mit 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da)–Gehalt in der Elektrospinformulierung.

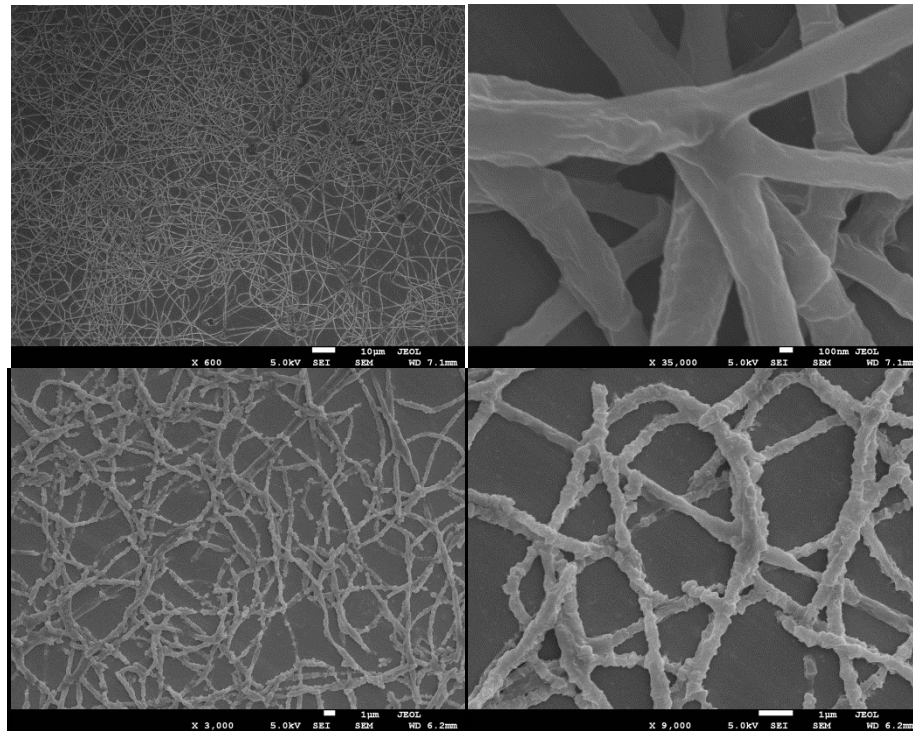


Abbildung 5.76: Dex-g-PCL_2/PEO-Compositfasern vor (oben) und nach (unten) Wasserbehandlung in unterschiedlicher Vergrößerung mit 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da)–Gehalt in der Elektrospinformulierung.

Die Fasern nach Wasserbehandlung zeigten neben deutlichen Unregelmäßigkeiten ihrer Faseroberfläche auch Brüche auf. Dabei bildete Dex-g-PCL_1 eine Art halbierter Hohlfaserfragmente aus (Abbildung 5.75), während Dex-g-PCL_2 in einer unregelmäßigen Perlenkette-analogen Morphologie vorlag. Ein Verfilmen der Fasern, wie sie des Öfteren bei MPEG-haltigen Fasern dokumentiert wurde, konnte indes nicht beobachtet werden. Die Hypothese für dieses Verhalten ist, dass die Interaktion bzw. Mischbarkeit von Dextran und PEO deutlich schlechter ist, als die von MPEG und PEO. Dieses wiederum sorgt zum einen dafür, dass die Fasern aufgrund der fehlenden Interaktion mit PEO bei Wasserkontakt nicht miteinander verfilmen. Zum anderen verschlechtert es jedoch auch die Stabilität der Dex-g-PCL-Partikel beim

Abkühlen der Emulsion in der Polymermatrix. Somit können die Partikel miteinander agglomerieren, was ein kleineres Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis zur Folge hat, wodurch die Partikel aufgrund der mangelnden Kontaktfläche schlechter miteinander verschmelzen. Das Ergebnis entspräche der beobachteten Fasermorphologie der Wasser behandelten Dex-g-PCL₂-Fasern (Abbildung 5.76).

Inwiefern sich die beobachtete Bimodalität des Dex-g-PCL auf die Interaktion mit dem Matrixpolymer und der daraus resultierenden Verspinnbarkeit und Wasserstabilität auswirkt, sollte daher Inhalt weiterer Forschung sein. Zum jetzigen Versuchstand ist indes zusammenfassend zu sagen, dass auch aus bimodal verteilten Dex-g-PCL mit Hilfe des Emulsionsverfahrens Elektrospinnformulierungen zu erhalten sind, die via Elektrospinnen aus Wasser morphologisch interessante Fasern ergeben. Die Oberfläche der Dex-g-PCL Fasern selbst ist dabei jedoch deutlich unebener, als die des MPEG haltigen Pendants.

6. Zusammenfassung, Schlussfolgerung und Ausblick

Das Ziel der vorliegenden Doktorarbeit war die Herstellung elektrogesponnender wasserstabiler, bioabbaubarer Fasern auf Basis wässriger Dispersionen unter Zusatz eines Matrixpolymers, um den Einsatz potentiell gesundheitsgefährdender Lösungsmittel im Elektrosponnenprozess zu vermeiden und damit die Anwendungspalette des Elektrosponnens im medizinischen, pharmazeutischen und Agrarbereich zu erweitern.

Der erste Arbeitsschritt bestand dabei in der Synthese des Literatur bekannten bioabbaubaren Polymers Polyhexaadipat-*b*-Methoxypolyethylenglycol (PHA-*b*-MPEG), welches mittels der *Solvent Displacement* Methode und anschließender Dialyse in hochkonzentrierte wässrige Dispersionen überführt wurde. Zur Stabilisierung der Dispersionen wurden die neutralen Tenside Brij 78 und Pluronic F68 eingesetzt. Beide Emulgatoren ergaben stabile Dispersionen, deren Konzentration durch Dialyse auf bis zu 32 wt% erhöht werden konnte. Die Partikelgröße betrug dabei – unabhängig vom eingesetzten Tensid – ca. 80 nm.

Da die Dispersionen selbst nicht elektroverspinnbar waren, wurden zur Erhöhung der Viskoelastizität verschiedene Anteile (1 wt%, 2 wt%, 3 wt%, 4 wt%) PEO ($M_w = 900.000$ Da) als Matrixpolymer zu den Dispersionen gegeben. Die so erhaltenen Elektrosponnformulierungen wurden anschließend versponnen. Während die Elektrosponnformulierungen mit 1 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) in beadreichen Fasern resultierten, konnte bei 2-4 wt% Templatpolymerzusatz glatte Fasern mit einem Durchmesser im Bereich von 350-550 nm erhalten werden, die selbst nach Extraktion des Matrixpolymers mit Wasser stabil waren.

Das Ziel des zweiten Arbeitsabschnitts war die Vermeidung von Tensiden, da diese nicht nur eine Redispersion der Fasern verursachen^[28] sondern auch schädliche Interaktionen mit der Umwelt hervorrufen könnten. Als Polymere wurden Polycaprolacton-*b*-Methoxypolyethylenglycol-Systeme (PCL-*b*-MPEG) eingesetzt, welche in der Lage sind sich in geringer Konzentration in Wasser selbst zu stabilisieren.^[29]

Die Synthese der PCL-*b*-MPEG-Polymer verschiedener Kettenlänge und variierender hydrophilen-zu-hydrophoben-Verhältnissen erfolgte dabei via ROP von ϵ -Caprolacton und MPEG ($M_w = 2.000$ Da und $M_w = 5.000$ Da). Durch anschließendes *Solvent Displacement* wurden die Polymere in Dispersionen überführt. Dabei wurde für eine MPEG-Block-Länge von $M_w = 5.000$ Da und PCL-Blocklängen im Bereich von 10.000 Da bis 25.000 Da stabile Dispersionen erhalten, deren Feststoffgehalte durch anschließende Dialyse auf bis zu 16 wt% erhöht werden konnten. Die PCL-*b*-MPEG₂-Systeme mit MPEG₂ ($M_w = 2.000$ Da) als hydrophilen Block ergaben für PCL-Blocklängen von 8.000 Da bis 13.000 Da stabile Dispersionen (16 wt%). Die Dispersionen wiesen Partikelgrößen im Bereich von 40-250 nm auf, wobei die Partikelgröße bei gleichbleibender MPEG-Blocklänge erwartungsgemäß mit wachsendem hydrophobem PCL-Block anstieg.

Die Herstellung der Elektrosppinnformulierung erfolgte durch Mischen der jeweiligen Dispersion mit verschiedenen Anteilen (2 wt%, 3 wt%, 4 wt%) der Matrixpolymerer PEO ($M_w = 900.000$ Da) bzw. PEO ($M_w = 300.000$ Da). Dabei wurde beim Mischen der beiden Komponenten ein drastischer Anstieg der Viskosität der Elektrosppinnformulierung beobachtet, welcher durch eine Interaktion des Templatpolymers mit dem hydrophilen MPEG-Block der Partikel erklärt werden kann. Grundsätzlich steigerte eine größere Menge zugefügtes Matrixpolymer,

beziehungsweise der Einsatz eines höher molekularen Matrixpolymers, gleichsam die Viskosität der Elektrosppinnformulierung. Beim Elektrosppinnen der PCL-*b*-MPEG-Systeme zeigte sich, dass die Dispersionen mit nur 2 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) nicht versppinnbar waren, während die Dispersionen mit 3 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) in beadreiche Fasern resultierten. Wurde hingegen 4 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) bzw. 2-4 wt% des höher molekulare PEO ($M_w = 900.000$ Da) eingesetzt, wurden stabile Fasern erhalten. Der Faserdurchmesser lag hierbei in einem Bereich von 270-720 nm. Da bei PCL₈-*b*-MPEG₂, als Polymer mit dem niedrigsten Molekulargewicht, eine Verfilmung der Fasern beobachtet wurde, wurde es als untere Grenze festgelegt, bei der noch formstabile Fasern erhalten werden konnten.

Analog des PHA-*b*-MPEG-Systems, wurden die PCL-*b*-MPEG-Fasern mit Wasser extrahiert, um das Matrixpolymer zu entfernen und die Wasserstabilität der Fasern zu analysieren. Die erfolgreiche Entfernung des Matrixpolymers wurde dabei via ¹H-NMR Spektroskopie nachgewiesen. Alle Fasern behielten nach der Wasserbehandlung ihre charakteristische Faserstruktur bei und konnten daher als „stabil“ eingestuft werden. Allerdings wurde beobachtet, dass Fasern mit einem höheren MPEG/PCL-Verhältnisse eine stärkere Filmbildungstendenz aufwiesen, die vor allem an den Knotenpunkten zweier überlagernder Fasern auftrat. Auch der Einsatz einer größeren Menge an Templatpolymer begünstigte die Verfilmung der Fasern. Die besten Ergebnisse im Hinblick auf ihre Wasserstabilität wurden für Fasern des Typs PCL₂₀-*b*-MPEG₅ und PCL₂₅-*b*-MPEG₅ und 2 wt% des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da) erhalten.

Im dritten Arbeitsabschnitt wurde indes eine Methode vorgestellt, die es ermöglichte die Elektrosppinnformulierung lösungsmittelfrei herzustellen. Als selbststabilisierende

Polymere wurden dazu einmal mehr die PCL-*b*-MPEG-Systeme eingesetzt. Die Herstellung der Elektrosppinnformulierung erfolgte durch Schmelzen des Polymers in Wasser (*Melt Dispersion* Methode), wobei sich in Abhängigkeit des PCL-zu-MPEG-Verhältnisse Emulsionen bildeten. Für MPEG₅ als hydrophiler Block wurden dabei bei PCL-Blocklängen von 10.000 - 20.000 Da stabile Emulsionen erhalten, während für das kurzkettige MPEG₂ nur für PCL-Blocklängen von 8.000 Da und 10.000 Da stabile Emulsionen erhalten werden konnten. Durch anschließende Zugabe der Matrixpolymere PEO ($M_w = 300.000$ Da) bzw. PEO ($M_w = 900.000$ Da) wurden die Elektrosppinnformulierungen hergestellt, die hinsichtlich ihrer Viskositäten ähnliche Trends aufwiesen, wie ihre auf *Solvent Displacement* basierenden Analoga.

Auch das Elektrosppinnen der PCL-*b*-MPEG/PEO-Kompositsysteme lieferte ähnliche Ergebnisse wie die auf *Solvent Displacement* beruhenden Elektrosppinnformulierungen. Während bei Einsatz von 2 und 3 wt % PEO ($M_w = 300.000$ Da) als Templatpolymer zumeist Tropfen- und Faserbildung beobachtet wurde, resultierte der Einsatz derselben Mengen an PEO ($M_w = 900.000$ Da) in stabilen Fasern. Die Ähnlichkeit der Fasern setzte sich auch bei der Wasserbehandlung der Fasermatten fort. Es wurde sowohl für ein hohes MPEG/PCL-Verhältnis im Polymer, als auch beim Einsatz einer größeren Menge an Templatpolymer die Verfilmung der Fasern begünstigt.

Die im dritten Abschnitt gemachten Versuche eröffnen somit eine lösungsmittelarme und zeitsparende Alternative der Herstellung wasserstabiler Fasern auf Basis wässriger Dispersionen, die weder auf Kosten der Eigenschaften, noch der Stabilität der Fasern geht.

Im vierten Arbeitsabschnitt wurde das biokompatible Templatpolymer PEO durch das bioabbaubare PVA ersetzt, um die Bioeffizienz der Faser zu erhöhen. Als

dispergierbares Polymer wurde dabei PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt. Als potentielle Templatpolymere wurden Mowiol 8-88 und Mowiol 56-98 getestet. Die Herstellung der Elektrosppinnformulierung erfolgte über die *Melt Dispersion* Methode. Die erhaltenen Formulierungen wiesen dabei bei gleichen Templatpolymergehalt wie die PEO-haltigen Systeme eine geringere Viskosität auf, welche sich negativ auf ihre Verspinnbarkeit auswirkte. So konnten die Mowiol 56-98-Systeme erst ab einen Templatpolymergehalt von 4 wt% zu stabilen Fasern verarbeitet werden, während beim Mowiol 8-88 haltigen System erst bei einem Templatpolymergehalt von 7 wt% stabile Fasern erhalten wurden.

Das Potential der via *Green Electrospinning* erhaltenen Fasern als *Drug Carrier* System wurde im fünften Abschnitt anhand von drei Beispielsystemen untersucht. Dabei sollten unter anderem PEI-DNA-Komplexe, Pheromon und Propofol in PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Fasern eingebettet werden. Die Herstellung der Elektrosppinnformulierungen erfolgte über die *Melt Dispersion* Methode.

Das Elektrosppinnen von PEI-DNA-Komplex/ PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Formulierungen ergab Fasern, die auch bei Wasserkontakt stabil blieben. Die Quantifizierung der Transfektionseffizienz der PEI-DNA-Komplexe in den Fasern sollte durch anschließende Messung der spezifischen *Luciferase* Lichtemission erfolgen, allerdings konnte keine biologische Aktivität der Fasern nachgewiesen werden. Erklärbar war dieses Verhalten durch die - zu kurze - Versuchsdauer. Während der enzymatische Abbau der PCL-*b*-MPEG unter optimierten Bedingungen ca. 3 Wochen betrug, wurden die Fasern bei Bestimmung ihrer Transfektionseffizienz lediglich 3 Tage kultiviert. Bis dato ist zudem unklar, inwiefern die Fasern durch das Transfektions-Test-Medium überhaupt abgebaut werden können.

Ziel für weitere Arbeiten sollte es daher sein, die Abbaubarkeit der Fasern in einem für Transfektions-Test geeigneten Medium zu testen und gegebenenfalls zu optimieren. Die Optimierung könnte dabei unter anderem darin bestehen einen Mittelweg zwischen den von *Rudisile*^[102] vorgestellten wasserlöslichen und transeffektischen PVA-Fasern und den hier beschriebenen wasserstabilen PCL-*b*-MPEG-Fasern zu genießen. Weitere Optionen, die Transfektionseffizienz der via *Green Electrospinning* hergestellten Fasern zu erhöhen, bestünden beispielsweise in einer weiteren Verkürzung des Blockcopolymers, wie es bei einer Verwendung von MPEG₂ als hydrophilen Block möglich wäre. Eine andere Möglichkeit böte die Herstellung kurzgeschnittener Fasern, welche aufgrund ihres höheren Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnisses besser abgebaut werden könnten. Durch Austausch des eher hydrophoben PCL-Blockes gegen einen hydrophileren PLA-Block könnte die Wasseraffinität der Fasern variiert werden. Gleiches gilt für eine Veränderung des PCL-*b*-MPEG-zu-Templatpolymersverhältnisses.

Neben PEI-DNA-Komplexen wurden zudem mit Propofol und Pheromon zwei flüssige Komponenten in die PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Fasern eingebettet. Dabei wurden erneut Fasern erhalten, die auch bei Wasserkontakt stabil blieben. Die Anwesenheit der jeweiligen Komponente in den Fasern wurde durch ¹H-NMR-Spektroskopie bestätigt. Via TGA-Analyse wurde der Additivanteil in den Fasern bestimmt. Dabei zeigte sich, dass sowohl der Anteil des eingesetzten Propofols als auch des eingesetzten Pheromons beim Elektrospinnen halbiert wurde. Die maximal einzubauende Menge in die Fasern betrug dabei 2,2 wt%, während die langsamste Freisetzungsrate 0,0067 wt%/h betrug.

Ziel weitführender Arbeiten könnte zum einen die Optimierung der Pheromon und Propofol Insertionsrate, sowie der Freisetzungsrates der PEI-DNA-Komplexe sein.

Zum anderen wäre es interessant, die im Teil „Theoretischer Hintergrund“ beschriebenen aus PVA/PEO versponnenen Komponenten via *Green Electrospinning* zu verspinnen, um somit z.B. CNT; Bakterien oder auch Silber-, Gold- oder Palladiumnanopartikel zu verspinnen.

Im sechsten und letzten Abschnitt sollte anhand des Elektrospinnens weiterer verschiedener amphiphiler Polymere eine Verallgemeinerung des *Green Electrospinnings* vollzogen werden. Dazu sollte sowohl der hydrophile MPEG-Block, als auch der hydrophobe PCL-Block gegen andere Polymerblöcke (PLA, PHA) ausgetauscht werden.

Zum einen wurde versucht, den biokompatiblen MPEG-Block gegen einen Dextran-Block auszutauschen. Allerdings tauchte bereits im zweiten Schritt der dreistufigen Synthese das Problem auf, dass das erhaltene Produkt eine bimodale Verteilung in der GPC aufwies, welches experimentell nicht behoben werden konnte.

Wurde hingegen der hydrophobe PCL-Block gegen andere aliphatischen Polyester (z.B. PLA, PHA) ausgetauscht konnte unter Verwendung der *Solvent Displacement* Methode stabile Dispersionen generiert werden. Durch anschließende Dialyse konnten aus den tensidfreien aliphatischen Polyester-*b*-MPEG-Systemen 16 wt% Dispersionen hergestellt werden. Durch Zugabe der etablierten Mengen PEO ($M_w = 900.000$ Da) und anschließendes Elektrospinnen wurden zudem Fasern erhalten, deren Wasserstabilität – wie auch bei den zuvor untersuchten PCL-*b*-MPEG-Systemen – maßgeblich von ihrem hydrophilen zu hydrophoben Blockverhältnis abhing. Es ist somit möglich MPEG-Blockcopolymer mit definierten hydrophoben Blöcken und varierenden hydrophoben Blöcken zu Fasern zu verarbeiten.

Im Laufe dieser Arbeit wurden erstmals bioabbaubare Polymerdispersionen zu wasserstabilen Fasern verarbeitet, wodurch die in Kapitel 3 aufgestellte Hypothese – die Möglichkeit der Verarbeitung wasserbasierender bioabbaubarer Polymerdispersionen zu wasserstabiler Polymerfasern – bestätigt werden konnte. Da die in der Zielsetzung beschriebenen Bedingungen von einer möglichen Anwendung der erhaltenen Fasern im Bereich der Medizin und der Landwirtschaft ausgingen, wurde in den weiteren Versuchen das Hauptaugenmerk auf die Vermeidung von Tensiden und Lösungsmitteln, sowie den Einsatz bioabbaubarer Komponenten gelegt. Die gänzliche Vermeidung von Tensiden konnte dabei durch den Einsatz in Wasser selbststabilisierender, amphiphiler PCL-*b*-MPEG-Diblockcopolymere erreicht werden. Durch Entwicklung der *Melt Dispersionen Methode* konnten erfolgreich Fasern dargestellt werden, bei denen sowohl die Herstellung der Elektrospinformulierung, als auch das Elektrospinnen selbst rein wasserbasierend waren. Der Einsatz bioabbaubarer Komponenten konnte umgesetzt werden, indem das nicht abbaubare Templatpolymer PEO durch PVA ersetzt und erfolgreich zu Fasern verarbeitet wurde. Das Potential der bioabbaubaren Fasern als *Drug Carrier* System wurde analysiert, indem Propofol und ein Pheromon in die Fasern eingearbeitet und ihre Freisetzungsraten bestimmt wurden.

Das Ziel des letzten Arbeitsabschnitts war indes die Übertragung des PCL-*b*-MPEG-Systems auf weiteren Diblockcopolymere, um somit eine Verallgemeinerung des *Green Electrospinning* Konzeptes zu erzielen. Während der Austausch des hydrophilen MPEG-Blockes durch Dextran in instabilen PCL-*g*-Dex-Fasern resultierte, die bei Wasserkontakt fragmentierten, konnte für MPEG-haltige Dispersionen, bei denen der hydrophobe PCL-Block ausgetauscht wurde (z.B. PLA-*b*-MPEG), stabile, bioabbaubare Fasern erhalten werden. Die dadurch erzielte

Verallgemeinerung des *Green Electrospinning* bildet somit eine gute Grundlage für weitere Forschungsarbeiten.

Das Ziel weiterer potentieller Arbeiten könnte zum einen sein, die mechanischen Eigenschaften der Fasern zu verbessern. Durch Verwendung eines biokompatiblen Weichmachers in Form eines Additivs oder Weichmodifizierung des eingesetzten Polymers selbst könnten beispielsweise die elastischen Eigenschaften der bis dato spröden Fasern erhöht werden.

Zum anderen muss nach wie vor ein Templatpolymer eingesetzt werden, um die wässrige Polymerdispersion verspinnen zu können. Da aufgrund der drastischen Erhöhung der Viskosität davon ausgegangen werden kann, dass das Matrixpolymer mit dem Templatpolymer interagiert, wäre ein möglicher Ansatzpunkt zur Vermeidung des Templatpolymer, physikalisch oder chemisch vernetzende Partikel herzustellen und deren Verspinnbarkeit zu überprüfen.

Ein dritter Ansatzpunkt wäre die Optimierung der Fasern als *Drug Carrier System* und der damit einhergehenden Einstellung der Abbaugeschwindigkeit der Fasern. Dieses könnte unter anderem durch Austausch des in dieser Arbeit eingesetzten PCL-Blockes gegen einen anderen hydrophoben Block (z.B. PLA) oder Erhöhung des Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnisses erfolgen (z.B. durch Verringerung des Faserdurchmessers oder Herstellung von Schnitt-Fasern). Des Weiteren besteht noch ein großer Spielraum im Hinblick auf die Variation der eingebauten Komponenten. Aufgrund dieser Vielfältigkeit eröffnet das in dieser Arbeit vorgestellten *Green Electrospinning* bioabbaubarer Polymere sowohl im medizinisch-pharmazeutischen und pflanzenschutztechnischen Bereich, als auch im Bereich der Katalysetechnik ganz neue Wege.

6.1 Summary

Water stable and biodegradable nanofibers were successfully prepared by *Green Electrospinning* of concentrated, tenside-free, aqueous dispersions of amphiphilic block copolymers consisting of a hydrophobic aliphatic polyester block and a hydrophilic MPEG block.

The 16 wt% aqueous dispersions of aliphatic polyester-*block*-MPEG were prepared by *Solvent Displacement* method followed by dialysis. Depending on the aliphatic polyester-to-MPEG-ratio the particle sizes of the dispersions were in the range of 40-250 nm.

The obtained dispersions were processed to nanofibers by *Green Electrospinning* adding poly(ethylene oxide) and poly(vinyl alcohol) as template polymers. The influence of the particle size of the polymer, as well as the amount, molecular weights and kind of the template polymer on the electrospinnability were investigated. Furthermore the water stability, structure and mechanical properties of the fibers were analyzed. In doing so electrospinning of high molecular weight PEO and longer polyester blocks gave best results in terms of bead-free and smooth fibers.

In a second approach a new organic solvent free method for the electrospinning feed preparation were described by melting the polymer in water and adding the PEO as template polymer to the obtained emulsion. This *Melt Dispersion* method resulted in high viscous electrospinning feeds. The influence on the viscosity of the block copolymer as well as the amount and molecular weight of template polymer were investigated. The electrospinnability and the water stability of the fibers - compared to the *Solvent Displacement* based electrospinning feeds - were analyzed as well.

The capability of these aliphatic polyester-*block*-MPEGs as drug carrier system was investigated using propofol, a pheromone and PEI-DNA complexes as additives. The presences of the additives in the fibers were confirmed by ^1H -NMR spectroscopy. The release rate was detected by measuring an isothermal TGA.

7. Experimenteller Teil

7.1 Eingesetzte Chemikalien

Aceton	BASF, gereinigt durch Destillation
Adipinsäure	Chemikalienausgabe, destillativ gereinigt
Brij 78	Sigma Aldrich, eingesetzt wie erhalten
ϵ -Caprolacton	Sigma Aldrich, getrocknet über CaH_2 , gereinigt durch Destillation
Chloroform	BASF, gereinigt durch Destillation
Chloroform, deuteriert	Roth
Dextran ($M_r = 6.000 \text{ Da}$)	Sigma Aldrich, getrocknet im Vakuum
2,6-Diisopropylphenol	B. Braun Melsungen, eingesetzt wie erhalten
Dimethylsulfoxid- d_6	Roth
3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion	Sigma Aldrich, getrocknet im Vakuum
Ethanol	BASF, gereinigt durch Destillation
(E,Z)-7,9-Dodecadien-1-yl-acetat	Trifolio-M GmbH, eingesetzt wie erhalten
Ethanol	BASF, gereinigt durch Destillation
Hexamethyldisilazan	Sigma Aldrich, eingesetzt wie erhalten
1,6-Hexandiol	Chemikalienausgabe, destillativ gereinigt

Magnesiumsulfat	Chemikalienausgabe, destillativ gereinigt
Methyxpolyethylenglycol ($M_w = 2.000$ Da)	Sigma Aldrich, eingesetzt wie erhalten
Methyxpolyethylenglycol ($M_w = 5.000$ Da)	Sigma Aldrich, eingesetzt wie erhalten
n-Pentan	BASF, gereinigt durch Destillation
Pluronic F68	BioChemica ®, eingesetzt wie erhalten
Polyethylenoxid ($M_w = 300.000$ Da)	Acros, eingesetzt wie erhalten
Polyethylenoxid ($M_w = 900.000$ Da)	Acros, eingesetzt wie erhalten
Polyphosphorsäure	Sigma Aldrich, eingesetzt wie erhalten
Polyvinylalkohol (Mowiol 8-88)	KSE GmbH, eingesetzt wie erhalten
Polyvinylalkohol (Mowiol 56-98)	KSE GmbH, eingesetzt wie erhalten
Tetrahydrofuran (THF)	BASF, gereinigt durch Destillation
Toluol	BASF, getrocknet über Solvona, gereinigt durch Destillation
Triethylamin	Chemikalienausgabe, destillativ gereinigt
D ₂ O (Deuteriertes Wasser)	Roth
Zinnocaoat	Sigma Aldrich

7.2 Charakterisierungsmethoden

Differentialkalorimetrie (DSC)

Die Glasübergangs- und Schmelztemperatur der Polymere wurden mit dem Gerät DSC 821e der Firma Mettler Toledo bestimmt. Die Temperatur- und Enthalpiekalibration erfolgte dabei mittels Indium-, Zink und n-Oktanstandards. Für jede Messung wurde eine Probemenge zwischen 8 – 15 mg in einen Aluminiumtiegel eingewogen und gegenüber einer Referenz in Form eines leeren Aluminiumtiegels unter Stickstoffatmosphäre gemessen. Es wurden zyklische Temperaturprogramme durchgeführt. Die Aufheiz- und Abkühlrate betrug 10 K/ min. Die Bestimmung der Schmelz- und Glaspunkte erfolgte unter Verwendung der Software: STARe SW 9.20 der Firma Mettler Toledo. Es wurde jeweils die zweite Aufheizkurve ausgewertet.

Gelpermeationschromatographie (GPC)

Die Proben wurden mit Chloroform als Eluent bei einer Flussrate von 0,5 mL/min und einer Probenkonzentration von 1g/L gemessen und gegen Polymethylmethacrylat als konventionelle Kalibration ausgewertet. Als interner Standard wurde Toluol verwendet. Die Detektion erfolgte über einen RI Detektor der Firma Knauer. Als Säulen wurde eine PSS SDV Vorsäule, 5 μ , 8x50mm und eine PSS SDV linear Trennsäule, 5 μ , 8x300mm verwendet. Die Auswertung erfolgte unter Verwendung des Programmes Win GPC Unity (6807) der Firma PSS.

Dynamische Lichtstreuung (DLS)

Die Partikelgröße der Dispersionen wurden mit dem DelsaTMNano C Particle Analyzer der Firma Beckmann Coulter bestimmt.

Infrarotspektroskopie

Die Aufnahmen der Infrarotspektren der hergestellten Polymere erfolgten unter Verwendung eines FT-IR-Spektrometers der Firma Digilab des Typen Excalibur UMA 600 (Excalibur Series). Die Polymere wurden hierbei mit einer ATR-Einheit der Firma Pike Typ MiRacle gemessen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit Hilfe des Software Programms Win-IR Pro Version 3.3. der Firma Digilab.

Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die Messungen der ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren wurden in der NMR-Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Es wurde ein Spektrometer der Firma Bruker vom Typ Avance 300 mit voreingestellten Pulsprogrammen eingesetzt. Die Messfrequenzen für ^1H -NMR-Spektren betrug hierbei 300 MHz. Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden bei einer Messfrequenz von 75 MHz aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit Hilfe der Software TopSpin 3.0.b.7 der Firma Bruker. Die Kalibration der Spektren erfolgte in Abhängigkeit des Signals des eingesetzten Lösungsmittels: CDCl_3 (^1H -NMR: $\delta=7,26$ ppm; ^{13}C -NMR: $\delta=77,0$ ppm), DMSO (^1H -NMR: $\delta=2,50$ ppm; ^{13}C -NMR: $\delta=39,52$ ppm), D_2O (^1H -NMR: $\delta=4,76$ ppm).

Rasterelektronenmikroskopie (SEM)

Die elektrogesponnenen Submikrofasern wurden mit einem Rasterelektronenmikroskop des Typs JSM-7500F (JEOL) bei einer Beschleunigungsspannung von 4-5 kV untersucht. Die Bestimmung der Faserdurchmesser erfolgte unter Verwendung des Programms ImageJ 1.40, indem der Faserdurchmesser visuell ermittelt wurde.

Thermogravimetrische Analyse (TGA)

Zur thermogravimetrischen Untersuchung der hergestellten Polymere wurde eine Thermowaage der Firma Mettler Toledo des Typs TGA/SDTA 851e eingesetzt. Die Probeneinwaage betrug zwischen 8-12 mg für standardmäßige Messungen, bzw. 20-30 mg bei isothermischen Langzeitmessungen. Die standardmäßigen Messungen wurden in einem Temperaturbereich von 25-800 °C, bei einer Heizraten von 10 K/min unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Die isothermischen Langzeitmessungen wurden 15 h bei 30 °C unter Sauerstoffatmosphäre durchgeführt. Die Auswertung der Messkurven erfolgte mittels der Geräte eigenen Software STARe SW 9.20 der Firma Mettler Toledo.

Viskosität

Die Bestimmung der Viskosität der Elektrospininformierung erfolgte mittels eines von der Firma Haake hergestellten Rotationsviskosimeters des Typs PK 100, welches mit einem RV 20 Rotavisco Analysegerät und einem RC 20 Rheo-Controller gekoppelt war. Um die Viskosität in Abhängigkeit von der Scherkraft zu bestimmen wurde eine Temperatur von 20 °C eingestellt. Es wurde die Kegel-Platte-Einstellung verwendet

(Winkel 1°). Die Auswertung erfolgt unter Verwendung der Geräte eigenen Software Rheowin.

Zug –Dehnungs-Messungen

Die Zug-Dehnungs-Analyse der selbsttragenden Fasermatten wurde mit dem Gerätemodell BT1 - Fr0,5TN - D14 der Firma Zwick/Roell durchgeführt. Die Nennlast des Kraftaufnehmer des Typs KAF – TC betrug 200 N. Die voreingestellten Geräteeinstellungen betrugen für die Vorkraft und Zuggeschwindigkeit 0,05 N und 50 mm/min. Es wurden je 8-12 Proben gemessen, welche mit dem Programm testXpert® II V3.0 ausgewertet wurde.

7.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1. Herstellung 2,5 wt% Dispersionen

AAV 1.1. Herstellung 2,5 wt% tensidhaltiger Polyhexylenadipat-*block*-Methoxy-polyethylenglykol Dispersionen (PHA-*b*-MPEG) via *Solvent Displacement*

12,5 g Polymer wurden in 325 g Aceton gelöst. 1,25 g Tensid (Brij 78 bzw. Pluronic F68) wurden in 500 mL destilliertem Wasser gelöst. Anschließend wurde die polymerhaltige organische Lösung unter Rühren in die wässrige Lösung gegeben. Nachdem nach zweitägigem Rühren bei RT das Lösungsmittel evaporiert war, wurde die Partikelgröße mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmt.

AAV 1.2. Herstellung 2,5 wt% Polycaprolacton-*block*-Methoxy-polyethylenglykol Dispersionen (PCL-*b*-MEG) via *Solvent Displacement*

12,5 g des Polymers PCL-*b*-MEG wurde in 325 g THF gelöst und anschließend in 500 g Wasser gegeben. Zur Entfernung des organischen Lösungsmittels wurde die erhaltene Dispersion 2 d bei RT unter einem leichten Luftstrom gerührt. Die Partikelgröße wurde via dynamischer Lichtstreuung ermittelt.

AAV 1.3. Herstellung 2,5 wt% tensidfreier Polyhexylenadipat-*block*-Methoxy-polyethylenglykol Dispersionen (PHA-*b*-MPEG) via *Solvent Displacement*

12,5 g Polymer wurden in 325 g Aceton gelöst und anschließend in 500 g Wasser gegeben. Nachdem nach zweitägigem Rühren bei RT das Lösungsmittel verdampft war, wurde die Partikelgröße mittels dynamischer Lichtstreuung bestimmt.

AAV 1.4. Herstellung 2,5 wt% Polylactid-*block*-Methoxypolyethylenglykol Dispersionen (PLA-*b*-MEG) via *Solvent Displacement*

5 g des Polymers wurden in 130 g THF gelöst und anschließend unter Rühren in 200 g destilliertes Wasser gegeben. Die so erhaltene Dispersion wurde 2 d unter einem milden Luftstrom gelagert bis das THF verdampft war. Die Partikelgröße wurde via dynamischer Lichtstreuung bestimmt.

AAV 1.5. Versuchte Herstellung einer 1 wt% Polycaprolacton-*graft*-Dextran Dispersionen (PCL-*g*-Dex) via *Solvent Displacement*

0,30 g des PCL-*g*-Dex wurde mit 5 mL H₂O aufgeschwemmt, bevor langsam unter ständigen Rühren 30 mL THF zu der Lösung gegeben wurde. Nachdem sich das Polymer gelöst hatte, wurde das Gemisch in 25 mL H₂O gegeben. Anschließend ließ man das THF langsam evaporieren.

AAV 1.6. Herstellung der Pheromon / Propofol beladenen Polycaprolacton-*block*-Methoxypolyethylenglykol Dispersionen (PCL-*b*-MEG)

1,25 g PCL₁₅-*b*-MPEG₅ wurden in 32,5 g THF gelöst. Anschließend wurden verschieden Mengen des Pheromons (E,Z)-7,9-Dodecadien-1-yl-acetat beziehungsweise des Propofols (2,6-Diisopropylphenol) zu der organischen Lösung gegeben, bevor diese in 48,75 g destilliertem Wasser gegeben wurde. Die erhaltene Dispersion wurde 2 d bei RT unter einen leichten Luftstrom gestellt, um das THF zu entfernen. Für die Fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen wurde zudem ein Coumarin 6 in die polymerhaltige THF-Lösung gelöst.

Die Partikelgröße wurde mittels DLS bestimmt.

AAV 2. Dialyse zur Herstellung hochkonzentrierte Dispersionen

Um das Wasser aus der 2,5 wt% Dispersion zu entziehen und somit den Feststoffgehalt zu erhöhen, wurde die Dispersion in einem Dialyseschlauch der Firma Spectra Por (MWCO = 10.000; Roth) gegeben und gegen 5 L einer wässrigen 15 wt% PVA Lösung (Mowiol 8-88) dialysiert. Nach 5 d wurde der Dialyseschlauch aus dem PVA-Bad genommen und mit Wasser gewaschen, bevor die Dispersion entnommen wurde. Der Feststoffgehalt der Dispersion wurde durch Gefriertrocknen mit anschließendem Wiegen bestimmt.

AAV 3. Herstellung der hochviskosen Elektrosppinnformulierungen

AAV 3.1. Herstellung der hochviskosen Elektrosppinnformulierungen aus 16 wt% Dispersionen (erhalten durch *Solvent Displacement*)

Zur Darstellung der Elektrosppinnformulierungen wurde mit 1 wt%, 2 wt%, 3wt% und 4 wt% Templatpolymeranteilen – in Relation zu Dispersion - gearbeitet. Dazu wurde eine bekannte Menge der Dispersion vorgelegt, ehe unter vorsichtigem Rühren die zuvor berechnete Menge PEO hinzugegeben wurde. Anschließend wurde das Gemisch weitere 14 h bei RT aufbewahrt, bevor es vor Gebrauch erneut gut durchmischt wurde.

AAV 3.2. Herstellung der hochviskosen Elektrosppinnformulierung mit PEO als Matrixpolymer (*Melt Dispersion Methode*)

1,5 g des Polymers wurden in 8,5 g – Templatpolymergehalt / g Wasser aufgeschlemmt. Das Gemisch wurde auf 90 °C erhitzt und bei dieser Temperatur

15 min getempert, ehe zu der dabei erhaltenen Emulsion 0,2-0,4 g (2-4 wt%) Templatpolymer PEO gegeben wurden. Die warme Elektrosppinnformulierung wurde anschließend weitere 15 min bei 90 °C getempert, bevor sie langsam und unter stetigem Rühren auf Raumtemperatur abgekühlt wurde. Die dabei erhaltenen Elektrosppinnformulierungen wurden über Nacht bei RT gelagert, bevor sie zum Elektrosppinnen eingesetzt wurden.

AAV 3.3. Herstellung hochviskoser additiv beladender Elektrosppinnformulierungen (*Melt Dispersion Methode*)

Zur Herstellung einer 28 wt% Elektrosppinnformulierung wurden 2,5 g des Polymers PCL-*b*-MPEG in 6,9 g Wasser aufgeschlemmt und auf 90 °C erhitzt. Bei dieser Temperatur wurde die Emulsion 15 min gehalten, bevor 0,3 g des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da) hinzugegeben wurde. Nach weiteren 15 min Tempern wurde das Gemisch unter Rühren auf RT abgekühlt, ehe es mit 9,7 g einer Pheromon/Propofol beladenen Dispersion und 0,3 g PEO ($M_w = 900\ 000$ Da) gemischt wurde.

Wurden die von Dr. Sabina Höbel eingesetzten PEI-DNA-Komplexe als Additiv eingesetzt, erfolgte dieses durch Mischung der 28 wt% Elektrosppinnformulierung und der PEI-DNA-Komplexe im Volumenverhältnis 1:2. Dazu wurden die in einem physiologischen Puffer (0,15M NaCl, 0,01 M HEPES, pH=7,4) hergestellten PEI-DNA-Komplexlösungen, die pro Milliliter 100 µg DNA und 500 µg Polyethylenimin beinhalten, aufgetaut und mit einem Vortexer redispergiert, ehe langsam unter stetigem Rühren die 28 wt% PCL-*b*-MPEG-Elektrosppinnformulierung hinzugegeben wurde.

AAV 3.4. Herstellung der hochviskosen Elektrospinnformulierung mit PVA als Templatpolymer (*Melt Dispersion* Methode)

1,5 g des Polymers wurden in 8,5 g - Templatpolymergehalt / g aufgeschlemmt. Das Gemisch wurde auf 90 °C erhitzt und bei dieser Temperatur 15 min getempert, ehe zu der dabei erhaltenen Emulsion 0,3-0,75 g (3-7,5 wt%) Templatpolymer PVA gegeben wurden. Die warme Elektrospinnformulierung wurde weitere 30 min bei 90 °C getempert, bevor sie langsam und unter stetigem Rühren auf Raumtemperatur abgekühlt wurde. Anschließend wurde das Gemisch weitere 14 h bei RT aufbewahrt, bevor es vor Gebrauch erneut gut durchmischt wurde.

AAV 4. Elektrospinnen

Aufbau

Das Elektrospinnen der Elektrospinnlösungen wurde an einer hauseigenen Elektrospinnanlage durchgeführt, die aus einer nach allen Seiten verkleideten Kammer besteht. In genannter Kammer befindet sich eine frei höhenverstellbare Spritzenhalterung an der Spannung unterschiedlicher Größe angelegt werden kann. Ihr gegenüber befindet sich eine Gegenelektrode in Form einer flachen Scheibe aus rostfreiem Edelstahl (konventionelle Methode) oder eines parallel zur Spritzenhalterung rotierenden Rades, um gerichtete Fasern zu spinnen. Sowohl die angelegte Spannung an der Gegenelektrode, als auch die Umdrehungsgeschwindigkeit des Rades ist variierbar. Der Prozess des Elektrospinnens erfolgte, indem zwischen den beiden Elektroden eine Spannung angelegt wurde, welche zwischen 0-60 kV insgesamt; bzw. 0-30 kV pro Elektrode betrug. Da bei wasserbasierenden Systemen die Luftfeuchtigkeit als wesentlicher

Faktor die Verspinnbarkeit beeinflussen kann, wurde der integrierte Luftentfeuchter auf eine Luftfeuchtigkeit von 18-22 % eingestellt.

Zum Elektrosponnen wurde eine mit viskoser Polymerlösung gefüllte Einwegspritze mit verkürzter Kanüle in die Spritzenhalterung eingesetzt. Der konstante Volumenfluss der Polymerlösung während des Elektrosponnens wurde indes mit einem von einem Elektromotor betriebenen Kolben, der mit der Spritze in Verbindung stammt, gewährleistet. Dabei konnte auch Vorschub variiert werden.

AAV 4.1 Herstellung ungeordneter Faservliese

Zur Darstellung der ungeordneten, dünnen Faservliese wurden 1 mL Einwegspritzen mit 0,7 mL der unter AAV 3 vorbereiteten Polymerlösung versehen. Die Kanüle wurde durch gerades Abschneiden verkürzt und glatt geschliffen, bevor sie auf die Spritze aufgesetzt wurde. Aufgrund der besseren Handhabbarkeit der Fasern wurde auf die Gegenelektrode Aluminiumfolie gelegt. Anschließend wurde die Spritze in der Spritzenhalterung befestigt und in der geschlossenen Apparatur eine Luftfeuchtigkeit von 18-22 % eingestellt. War diese erreicht, wurde die Spannung an beiden Elektroden auf je 20 kV eingestellt. Bei einer Flussrate von 0,06 mL/min wurden die Faservliese hergestellt.

AAV 4.2 Gerichtete Faservliese

Für die Zug-Dehnungsversuche wurden selbsttragende, gerichtete Faservliese hergestellt. Während die Spritzenpräparation analog AAV 4.1 erfolgte, wurde als Gegenelektrode einen mit einem Elektromotor angetriebenes rotierendes Stahlrad (Radius $r = 10\text{ cm}$) verwendet. Der 1 cm breite äußere Rand des Rades wurde zum

Sammel der Fasern mit einem 1,5 cm breiten Backpapierstreifen versehen. Vor Beginn des Elekterspinnens wurde erneut eine Luftfeuchtigkeit von 18-22 % eingestellt. Zudem wurde das Rad auf eine Rotationsgeschwindigkeit von 1200 Umdrehung/ min beschleunigt. Waren beide Werte konstant erfolgte der Start des Elekterspinnens durch Anschalten der Spannung und des Vorschubkolbens. Als Beschleunigungsspannung an der Kanüle wurde hierbei eine Spannung von 25 kV gewählt, während die Spannung an der Gegenelektrode 1 kV betrug. Die Flussrate lag bei 0,06 mL/min.

AAV 4.3 Elekterspinnen der PEI-DNA-haltigen Polymerlösungen

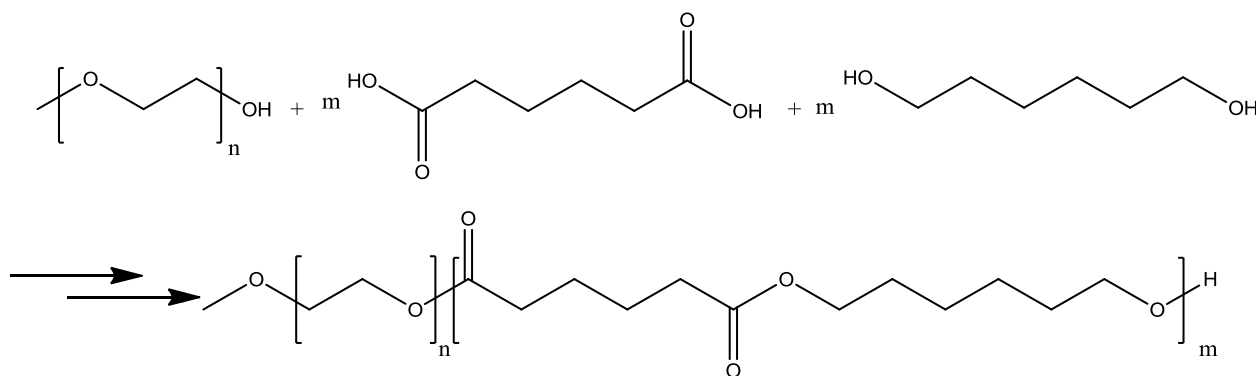
Die PEI komplexierten Nucleinsäure (PEI-DNA) wurde von Dr. Sabrina Höbel (Arbeitsgruppe Prof. Aigner) präpariert und für die Versuche zur Verfügung gestellt. Anschließend wurden die Komplexe bis zur Verwendung bei -25 °C gelagert. Die Elekterspinnanlage wurde vor Einsatz der PEI-DNA/PCL-*b*-MPEG-Elektrospinnformulierung mit Ethanol gereinigt und desinfiziert. Zur Herstellung der ungerichteten und selbsttragenden Faservliese wurde eine 1 mL Einwegspritzen mit 0,7 mL der unter AAV 3 vorbereiteten Polymerlösung versehen. Die Kanüle wurde durch Abschneiden begradigt und glatt geschliffen, bevor sie auf die Spritze aufgesetzt wurde. Auf die Gegenelektroden wurde Backpapier gelegt, bevor die Anlage geschlossen und eine Luftfeuchtigkeit von 18-22 % eingestellt wurde. Das Elekterspinnen erfolgte bei 20 KV Spannung an beiden Elektroden, sowie einer Flussrate von 0,06 mL/min.

AAV 5. Nachbehandlung der elektrogesponnenen Fasern mit Wasser

Zur Entfernung des Templatpolymers und Kontrolle der Wasserstabilität der Fasern wurden die besponnenen Aluminiumträger halbiert und eine der beiden Hälften für 2 d bei RT in entionisiertes Wasser gegeben. Das Wasser wurde zwei Mal täglich ausgetauscht. Anschließend wurden die Aluminiumträger vorsichtig aus dem Wasserbad genommen und bei RT getrocknet. Die Entfernung des Templatpolymers aus den Faservliesen erfolgte, indem ein 2,5 cm x 1 cm breites Stück der selbsttragenden Fasermatte für 2 d in ein Wasserbad bei RT gegeben wurde. Dabei wurde zweimal täglich das Wasser gegen frisches Wasser ausgetauscht. Am Ende der Extraktionsdauer wurde das Wasser entfernt und die Fasermatte bei RT getrocknet.

7.3.1. Darstellung und Verarbeitung der Polyhexylenadipat-*b*-Methoxypolyethylenglycol) (PHA-*b*-MPEG)-Dispersionen

Synthese von PHA-*b*-MPEG



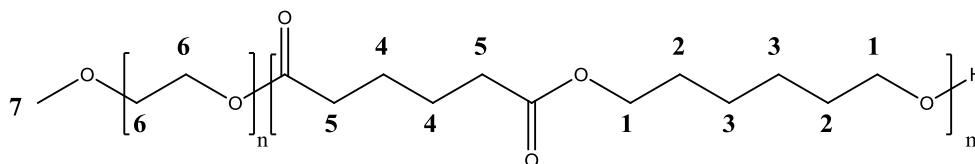
Reaktionsschema 7.3_1: Synthese von PHA-*b*-MPEG durch Polykondensation

Die Polykondensationsreaktion wurde in einem getrockneten und mit Argon gefüllten 1L Dreihalskolben mit Destillationsaufsatz und Septum durchgeführt. Hierzu wurden 249 g (1,7 mol) Adipinsäure, 201 g (1,7 mol) 1,6-Hexandiol, 75 g MPEG und 0,05 mol% Titanium(IV)butoxid in den Kolben gegeben und auf 190 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde 3h bei dieser Temperatur gehalten, bevor 0,1 wt% Polyphosphorsäure hinzugegeben wurde. Anschließend wurde die Schmelze auf 230 °C erhitzt und für 40 h Vakuum (0,4 mbar) angelegt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Rohprodukt in Chloroform gelöst und in kaltem Pentan ausgefällt. Das Produkt wurde in Vakuum bei 20 °C bis zur Gewichtskonstanten getrocknet. Die Ausbeute betrug 446,3 g (85 %).

Probennummerierung (im Laborjournal): KB080610_1

Probenbezeichnung (Dissertation): PHA-*b*-MPEG₅

Charakterisierung:



¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,34 – 1,42(m, C-3), 1,58 – 1,69(m, C-2, C-4), 2,29 (t, C-5), 3,63(s, C-6), 4,04(t, C-1). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ/ppm = 24,72, 25,63, 28,45, 34,21, 64,22, 70,68, 173,59. **ATR-IR**: ν/cm⁻¹ = 2944, 2866, 1722, 1288, 1240, 1177, 1104, 1045. **GPC** (CHCl₃): M_n = 31.500 Da, M_w = 47.900 Da. **DSC**: T_m = 58 °C, T_g = -61 °C.

Darstellung der tensidhaltigen Dispersionen

Die Brij 78 und Pluronic F 68 haltigen Dispersionen wurden gemäß AAV 1.1 hergestellt. Die Aufkonzentration erfolgte gemäß AAV 2.

Tabelle 7.3_1: Eingesetzte Tenside- und PHA-*b*-MPEG-Mengen zur Darstellung tensidhaltiger 2,5 wt% und 16 wt% Dispersionen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetztes Tensid	Masse PHA- <i>b</i> -MPEG/ g	Masse Tensid / g
2,5 wt% Dispersion	16 wt% Dispersion			
KB100610_1	KB110610_1	Brij 78	12,5	1,25
KB100610_2	KB140610_1	Pluronic F78	12,5	1,25
KB100610_3	KB120610_1	Tensidfrei	12,5	-

Herstellung und Elektroverspinnen der Elektrosppinnformulierungen:

Die Elektrosppinnformulierungen wurden gemäß AAV 3.1 hergestellt.

Tabelle 7.3_2: Eingesetzte Mengen des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da) und der 16 wt% tensidhaltigen PHA-*b*-MPEG-Dispersionen zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge der 16 wt% Dispersion / g	Eingesetztes Tensid	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der Dispersion / %
KB010710_3	4,89	Pluronic F78	0,099	2 wt%
KB220610_3	5,83	Pluronic F78	0,180	3 wt%
KB220610_5	4,57	Pluronic F78	0,190	4 wt%
KB040510_4	6,95	Brij 78	0,215	1 wt%
KB040510_1	7,36	Brij 78	0,150	2 wt%
KB040510_3	6,95	Brij 78	2,15	3,1 wt %
KB040510_2	6,63	Brij 78	0,276	4,1 wt%

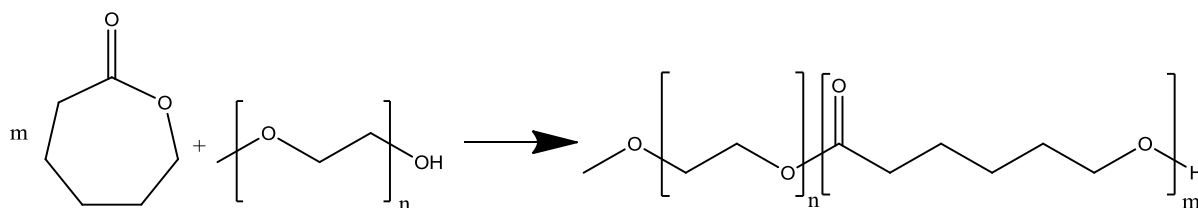
Die Verarbeitung der Elektrosppinnformulierung zu Fasern erfolgte gemäß AAV 4.1, während die Entfernung des Templatpolymers durch Wasserextraktion nach AAV 5 durchgeführt wurde. Alle mit Wasser behandelten Faserproben tragen bei der Probennummerierung im Laborjournal den Suffix w.

Tabelle 7.3_3: Spinnbarkeit der tensidhaltigen PHA-*b*-MPEG-Elektrospinnformulierungen mit unterschiedlichen Tensiden und Templatpolymergehalten von PEO ($M_w = 900.000$ Da).

Probennummerierung vor Wasserbehandlung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetztes Tensid	Verspinnbarkeit
KB010710_3	2 wt%	Pluronic F78	JA
KB220610_3	3 wt%	Pluronic F78	JA
KB220610_5	4 wt%	Pluronic F78	JA
KB040510_4	1 wt%	Brij 78	JA
KB040510_1	2 wt%	Brij 78	JA
KB040510_3	3,1 wt %	Brij 78	JA
KB040510_2	4,1 wt%	Brij 78	JA

7.3.2 Darstellung und Verarbeitung der Poly(ϵ -caprolacton-*b*-methoxypolyethylenglycol) – Dispersionen (PCL-*b*-MPEG)

Synthese von Poly(ϵ -caprolacton-*b*-methoxypolyethylenglycol) (PCL-*b*-MPEG)



Reaktionsschema 7.3_2: Synthese von Poly[(ϵ -caprolacton)-*block*-(Methoxypolyethylenglycol)] (PCL-*b*-MPEG) via ROP von ϵ -CL mit MPEG ($M_w = 5\,000$ Da und $M_w = 2\,000$ Da).

Die Ringöffnenden Polymerisationen von ϵ -CL mit MPEG (M_w (MPEG₅) = 5.000 Da und M_w (MPEG₂) = 2.000 Da) wurden in einem ausgeheizten und mit Argon gespülten 100 mL Schlenkkolben bei 110 °C durchgeführt. Hierzu wurde eine bekannte Menge MPEG (Tabelle 6.3_4, Tabelle 6.3_5) in den Schlenkkolben gefüllt und unter Vakuum bei 40 °C 2 h lang getrocknet. Anschließend wurde im Argon-Gegenstrom 28,5 g (0,25 mol; 26,4 mL) und 20 μ L Sn(Oct)₂ hinzugegeben, bevor die Mischung 16 h bei 110 °C polymerisiert wurde. Zur Aufreinigung wurde das Gemisch in Chloroform gelöst und in *n*-Pentan gefällt. Der Niederschlag wurde abgetrennt, mit Wasser extrahiert und am Gefriertrockner getrocknet. Die Ausbeute entspricht der des gefriergetrockneten Produktes.

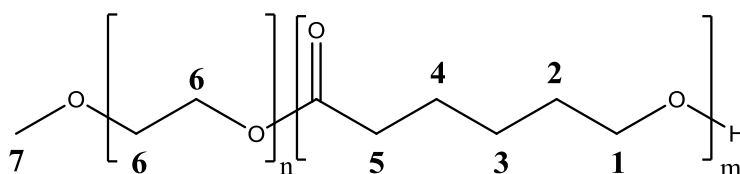
Tabelle 7.3_4: Menge eingesetzter Edukte, sowie Ausbeuten der ROP von ϵ -CL mit MPEG₅ (M_w = 5.000 Da).

Probennummerierung (Laborjournal)	KB0311 10_3	KB08111 0_1	KB15111 0_2	KBPCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	KBPCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅
Probenbezeichnung (Dissertation)	PCL ₁₀ - <i>b</i> - MPEG ₅	PCL ₁₅ - <i>b</i> - MPEG ₅	PCL ₂₀ - <i>b</i> - MPEG ₅	PCL ₂₅ - <i>b</i> - MPEG ₅	PCL ₃₀ - <i>b</i> - MPEG ₅
ϵ -Caprolacton / g (x 10 ⁻³ mol)	28,5 (250)	28,5 (250)	28,5 (250)	28,5 (250)	28,5 (250)
MPEG ₅ / g	14,27	9,51	7,13	5,71	4,76
Ausbeute / %	82	85	89	89	86
Erwartetes M_n / g·mol ⁻¹	15.000	20.000	25.000	30.000	35.000

Tabelle 7.3_5: Menge eingesetzter Edukte, sowie Ausbeuten der ROP von ϵ -CL mit MPEG₂ (M_w = 2.000 Da).

Probennummerierung (Laborjournal)	KB100831 _3	KB11090 1_2	KB11090 5_1	KB171110 _2	KB12051 5_1
Probenbezeichnung (Dissertation)	PCL ₅ - <i>b</i> - MPEG ₂	PCL ₈ - <i>b</i> - MPEG ₂	PCL ₁₀ - <i>b</i> - MPEG ₂	PCL ₁₃ - <i>b</i> - MPEG ₂	PCL ₁₅ - <i>b</i> - MPEG ₂
ϵ -Caprolacton / g (x 10 ⁻³ mol)	28,5 (250)	28,5 (250)	28,5 (250)	28,5 (250)	28,5 (250)
MPEG ₂ / g	11,41	7,13	5,71	4,39	3,71
Ausbeute / %	84	81	97	81	85
Erwartetes M_n / g·mol ⁻¹	7.000	10.000	12.000	15.000	17.000

Charakterisierung:



PCL₁₀-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.29 – 1.40(m, C-3), 1.56 – 1.67(m, C-4 u. C-2), 2.27(t, C-5), 3.61(s, C-6), 4.03(t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ / ppm = 24.66, 25.62, 28.43, 34.21, 64.24, 70.62, 173.64. **ATR-IR:** ν/cm^{-1} = 2940, 2867, 1722, 1294, 1242, 1184, 1099. **GPC (CHCl₃):** M_n = 25 900 Da, M_w = 37 400 Da. **DSC:** T_m = 58 °C, T_g = -58 °C.

PCL₁₅-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.33 – 1.41(m, C-3), 1.56 – 1.68(m, C-4 u. C-2), 2.29(t, C-5), 3.62(s C-6), 4.04(t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24.70, 25.65, 28.47, 34.24, 64.25, 70.70, 173.62. **ATR-IR:** ν/cm^{-1} = 2940, 2867, 1722, 1238, 1180, 1103, 1046. **GPC:** M_n = 30 300 Da, M_w = 52 200 Da. **DSC:** T_m = 57 °C, T_g = -58 °C.

PCL₂₀-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.34 – 1.42(m, C-3), 1.58 – 1.69(m, C-4 u. C-2), 2.29(t, C-5), 3.63(s, C-6), 4.04(t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24.72, 25.63, 28.45, 34.21, 64.22, 70.68, 173.59. **ATR-IR:** ν/cm^{-1} = 2944, 2866, 1722, 1288, 1240, 1177, 1104, 1045. **GPC (CHCl₃):** M_n = 31 500 Da, M_w = 47 900 Da. **DSC:** T_m = 58 °C, T_g = -61 °C.

PCL₂₅-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.32 – 1.40(m, C-3), 1.57 – 1.67(m, C-4 u. C-2), 2.28(t, C-5), 3.62(s, C-6), 4.03(t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24.69, 25.65, 28.47, 34.23, 64.24, 70.70, 173.61. **ATR-IR:** ν/cm^{-1} = 2944, 2866, 1722, 1294, 1240, 1177, 1104, 1045. **GPC (CHCl₃):** M_n = 35.900 Da, M_w = 56000 Da. **DSC:** T_m = 60 °C, T_g = -58 °C.

PCL₃₀-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.29 – 1.39(m, C-3), 1.56 – 1.67(m, C-4 u. C-2), 2.27(t, C-5), 3.61(s, C-6), 4.02(t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24.63, 25.58, 28.40, 34.17, 64.20, 70.60, 173.60. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 2944, 2866, 1722, 1288, 1240, 1178, 1104, 1045. **GPC:** M_n = 38 100 Da, M_w = 62 800 Da. **DSC:** T_m = 60 °C, T_g = -60 °C.

PCL₅-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.34 – 1.42(m, C-3), 1.58 – 1.69(m, C-4 u. C-2), 2.27(t, C-5), 3.63(s, C-6), 4.05(t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ / ppm = 24,56, 25,51, 28,33, 34.10, 64.12, 70.56, 173.50. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 2944, 2866, 1722, 1288, 1238, 1180, 1103. **GPC (CHCl₃):** M_n = 13.600 Da, M_w = 22.100 Da. **DSC:** T_m = 57 °C, T_g = -59 °C.

PCL₈-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.34 – 1.42(m, C-3), 1.61 – 1.66(m, C-4 u. C-2), 2.29(t, C-5), 3.63 (s C-6), 4.05 (t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24,60, 25,56, 28,38, 34,14, 64.25, 70,61, 173,53. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 2945, 2867, 1722, 1288, 1240, 1177, 1104. **GPC (CHCl₃):** M_n = 19.500 Da, M_w = 26.300 Da. **DSC:** T_m = 55 °C, T_g = -61 °C.

PCL₁₀-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1.33 – 1.41 (m, C-3), 1,57 – 1,68 (m, C-4 u. C-2), 2.28 (t, C-5), 3.62(s, C-6), 4.06 (t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24,67, 25,63, 28,45, 34,22, 64,23, 70,68, 173.61. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 2944, 2866, 1722, 1293, 1239, 1177, 1103, 1042. **GPC (CHCl₃):** M_n = 23.900 Da, M_w = 40.700 Da. **DSC:** T_m = 57 °C, T_g = -61 °C.

PCL₁₃-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1,33 – 1,39 (m, C-3), 1,59 – 1,65 (m, C-4 u. C-2), 2,28 (t, C-5), 3,62 (s, C-6), 4,03 (t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24,55, 25,51, 28,33, 34,10, 64,11, 70,56, 173,48. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 2944, 2866, 1722, 1293, 1240, 1177, 1106, 1045. **GPC (CHCl₃):** M_n = 29.600 Da, M_w = 57.000 Da. **DSC:** T_m = 57 °C, T_g = -61 °C.

PCL₁₅-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ /ppm = 1,34 – 1,42 (m, C-3), 1,59 – 1,69 (m, C-4 u. C-2), 2,30 (t, C-5), 3,64 (s, C-6), 4,05 (t, C-1). **¹³C-NMR (CDCl₃):** δ /ppm = 24,60, 25,56, 28,38, 34,14, 64,15, 70,61, 173,53. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 2944, 2866, 1722, 1293, 1239, 1173, 1103, 1045. **GPC (CHCl₃):** M_n = 35.500 Da, M_w = 57.600 Da. **DSC:** T_m = 59 °C, T_g = -61 °C.

Darstellung und Elektrospinnen der via *Solvent Displacement* Methode erhaltenen PCL-*b*-MPEG-Dispersionen

Die tensidfreien 2,5 wt% PCL-*b*-MPEG-Dispersionen wurden gemäß AAV 1.2 hergestellt und via AAV 2 aufkonzentriert. Die eingesetzten Edukte sind in den Tabellen 7.3_6 und 7.3_7 wiedergegeben.

Tabelle 7.3_6: Eingesetzte Eduktmengen zur Darstellung tensidfreier 2,5 wt% PCL-*b*-MPEG-Dispersionen via *Solvent Displacement*. Mit MPEG₂ (M_w = 2.000 Da) als hydrophiler Block.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probennummerierung (Laborjournal)	Masse PCL- <i>b</i> -MPEG/ g	Masse H ₂ O / G	Masse THF / G
2,5 wt% Dispersion	16 wt% Dispersion			
KB-PCL ₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	-	12,5	500	325
KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	12,5	500	325
KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	12,5	500	325
KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂	KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	12,5	500	325

Tabelle 7.3_7: Eingesetzte Eduktmengen zur Darstellung tensidfreier 2,5 wt% PCL-*b*-MPEG-Dispersionen via *Solvent Displacement*. Mit MPEG₅ (M_w = 5.000 Da) als hydrophiler Block.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probennummerierung (Laborjournal)	Masse PCL- <i>b</i> -MPEG/ g	Masse H ₂ O / G	Masse THF / g
2,5 wt% Dispersion	16 wt% Dispersion			
KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	12,5	500	325
KB-PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	12,5	500	325
KB-PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	12,5	500	325
KB-PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	12,5	500	325
KB-PCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	-	12,5	500	325

Herstellung und Elektroverspinnen der auf *Solvent Displacement* basierenden PCL-*b*-MPEG / PEO-Composit-Elektrospinnformulierungen:

Die Elektrospinnformulierung wurde gemäß AAV 3.1 hergestellt. Es wurden PEO (M_w = 300.00 Da) und PEO (M_w = 900.00 Da) als Templatpolymere zugefügt (Tabelle 7.3.8 und Tabelle 7.3_9).

Tabelle 7.3_8: Eingesetzte Mengen des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da) und der 16 wt% tensidfreien PCL-*b*-MPEG-Dispersionen zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge 16 wt% Dispersion / g	Eingesetzte Dispersion	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der dispersion / %
KB20120113_3	4,89	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,100	2 wt%
KB20120113_2	4,96	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,153	3 wt%
KB20120113_1	4,25	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,177	4 wt%
KB20120126_3	3,99	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,820	2 wt%
KB20120126_2	3,70	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,114	3 wt%
KB20120126_1	3,37	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,141	4 wt%
KB20111129_2	4,90	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,100	2 wt%
KB20110129_3	4,85	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,150	3 wt%
KB20110319_4	4,8	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,205	4 wt%
KB20120520_4	4,90	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,1	2 wt%
KB20120520_5	4,85	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,15	3 wt%
KB20120520_6	4,8	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _2w9	4,90	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _3w9	4,85	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _4w9	4,8	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _2w9	4,90	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _3w9	4,85	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _4w9	4,8	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _2w9	4,90	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _3w9	4,85	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _4w9	4,8	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,2	4 wt%

Tabelle 7.3_9: Eingesetzte Mengen des Templatpolymers PEO ($M_w = 300.000$ Da) und der 16 wt% tensidfreien PCL-*b*-MPEG-Dispersionen zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge 16 wt% Dispersion / g	Eingesetzte Dispersion	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der dispersion / %
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _2w3	4,90	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _3w3	4,85	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _4w3	4,8	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₂ _2w3	4,90	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₂ _3w3	4,85	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₂ _4w3	4,8	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₂ _2w3	4,90	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₂ _3w3	4,85	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₂ _4w3	4,8	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₂ _2w3	4,90	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₂ _3w3	4,85	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₂ _4w3	4,8	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _2w3	4,90	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _3w3	4,85	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _4w3	4,8	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _2w3	4,90	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _3w3	4,85	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _4w3	4,8	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,2	4 wt%
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _2w3	4,90	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,1	2 wt%
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _3w3	4,85	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,15	3 wt%
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _4w3	4,8	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,2	4 wt%

Die Viskosität der PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierungen in Abhängigkeit des Templatpolymergehalts und der eingesetzten Dispersion sind in Tabelle 7.3_10 und Tabelle 7.3_11 aufgelistet.

Tabelle 7.3_10: Viskositäten der PCL-*b*-MPEG / PEO-Elektrospinnformulierungen mit PEO 9 ($M_w = 900\,000\text{ Da}$) als Matrixpolymer bei RT und $\dot{\gamma} = 2950\text{ s}^{-1}$.

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetzte Dispersion (16 wt%)	$\eta(\text{Polymer})$ / Pa·s	Verspinnbarkeit
KB20120113_3	2 wt%	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,194	JA
KB20120113_2	3 wt%	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,337	JA
KB20120113_1	4 wt%	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,451	JA
KB20120126_3	2 wt%	KB-PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,146	JA
KB20120126_2	3 wt%	KB-PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,226	JA
KB20120126_1	4 wt%	KB-PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,402	JA
KB20111129_2	2 wt%	KB-PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,213	JA
KB20110129_3	3 wt%	KB-PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,383	JA
KB20110319_4	4 wt%	KB-PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,493	JA
KB20120520_4	2 wt%	KB-PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,171	JA
KB20120520_5	3 wt%	KB-PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,211	JA
KB20120520_6	4 wt%	KB-PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,418	JA
KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	2 wt%	KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,342	JA
KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3 wt%	KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,525	JA
KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	4 wt%	KB-PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,781	JA
KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	2 wt%	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,156	JA
KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3 wt%	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,342	JA
KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	4 wt%	KB-PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,451	JA
KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	2 wt%	KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,121	JA
KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3 wt%	KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,257	JA
KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	4 wt%	KB-PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,393	JA

Tabelle 7.3_10: Viskositäten der PCL-*b*-MPEG / PEO-Elektrospinnformulierungen mit PEO 3 ($M_w = 300\,000\text{ Da}$) als Matrixpolymer bei RT und $\gamma = 2950\text{ s}^{-1}$.

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetzte Dispersion (16 wt%)	$\eta(\text{Polymer})$ / Pa·s	Verspinnbarkeit
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,150	NEIN
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,263	JA
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,445	JA
KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,117,	NEIN
KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,171	JA
KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,282	JA
KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,167	NEIN
KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,214	JA
KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,243	JA
KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	1,26	NEIN
KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,142	JA
KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,404	JA
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,264	NEIN
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,428	NEIN
KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PCL ₈ -b-MPEG ₂ _hc	0,583	NEIN
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,106	NEIN
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,181	Beads
KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₂ _hc	0,298	JA
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,091	NEIN
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,164	Beads
KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PCL ₁₃ -b-MPEG ₂ _hc	0,261	JA

Die Verarbeitung der Elektrosppinnformulierung zu Fasern erfolgte gemäß AAV 4.1, während die Entfernung des Templatpolymers durch Wasserextraktion gemäß AAV 5 durchgeführt wurde. Die Verspinnbarkeit ist in Tabelle 7.3_9 und Tabelle 7.3_10 wiedergegeben.

Die mechanischen Eigenschaften der elektrogesponnenen Wasser unbehandelteten Fasermatten wurden analysiert. Die Untersuchung fand, um unerwünschte äußere Einflüsse zu vermeiden, im direkten Anschluss an den Elektrosppinnprozess statt. Da die Elektrosppinnformulierung bei 2 wt% PEO ($M_w = 300.000$ Da) und 4 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) Anteilen eine schlechte Langzeitverspinnbarkeit besaßen, sind sie nicht Bestandteil der nachfolgenden Ergebnistabelle (Tabelle 7.3_11).

Tabelle 7.3_11: Mechanischen Eigenschaften der PCL-*b*-MPEG₅ / PEO-Compositfasern bei unterschiedlich Anteilen des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da).

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetzte Dispersion (16 wt%)	Elastizitäts- Modul/ GPa	dL am Bruch / %
KB20120113_2	3 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,192	54,9
KB20120113_1	4 wt%	KB-PCL ₁₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,191	71,5
KB20120126_2	3 wt%	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,136	46,4
KB20120126_1	4 wt%	KB-PCL ₁₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,181	76,4
KB20110129_3	3 wt%	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,124	47,6
KB20110319_4	4 wt%	KB-PCL ₂₀ -b-MPEG ₅ _hc	0,130	81,4
KB20120520_5	3 wt%	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,087	50,7
KB20120520_6	4 wt%	KB-PCL ₂₅ -b-MPEG ₅ _hc	0,106	80,6

7.3.3 Darstellung und Elektrospinnen der via *Melt Dispersion* Methode erhaltenen PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierungen

Die wässrigen, tensidfreien PCL-*b*-MPEG-Emulsion wurden bei 90 °C gemäß AAV 3.2 hergestellt (Tabellen 7.3_12-14).

Tabelle 7.3_12: Herstellung der PCL-*b*-MPEG-Elektrospinnformulierungen bei 90 °C über die *Melt Dispersion* Methode mit variierendem Templatpolymergehaltem des Matrixpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da). Es wurden bei jeder Probe 1,5 g des jeweiligen Polymers eingesetzt, um eine 15 wt% wässrige Emulsion zu erhalten.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probenbezeichnung Polymer(Dissertation)	Masse H ₂ O / g	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der dispersion / %
KB20120514_2	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,3	0,2	2 wt%
KB20120501_1	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,1	0,4	4 wt%
KB20120514_1	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,3	0,2	2 wt%
KB20120501_2	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,1	0,4	4 wt%
KB20120524_2	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,3	0,2	2 wt%
KB20120501_3	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,1	0,4	4 wt%
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,3	0,2	2 wt%
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,1	0,4	4 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,3	0,2	2 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,1	0,4	4 wt%

Tabelle 7.3_13: Herstellung der PCL-*b*-MPEG-Elektrospinnformulierungen bei 90 °C über die *Melt Dispersion* Methode mit variierendem Templatpolymergehalten des Matrixpolymers PEO ($M_w = 300.000$ Da). Es wurden bei jeder Probe 1,5 g des jeweiligen Polymers eingesetzt, um eine 15 wt% wässrige Emulsion zu erhalten.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probenbezeichnung Polymer(Dissertation)	Masse H ₂ O / g	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der dispersion / %
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,3	0,2	2 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,1	0,4	4 wt%
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,3	0,2	2 wt%
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,1	0,4	4 wt%
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,3	0,2	2 wt%
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	8,1	0,4	4 wt%
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,3	0,2	2 wt%
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,1	0,4	4 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,3	0,2	2 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,2	0,3	3 wt%
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	8,1	0,4	4 wt%

Die Emulsionsbildung der in Wasser aufgeschlemmten Polymere bei 90 °C ist dabei in Tabelle 7.3_14 wiedergegeben.

Tabelle 7.3_14: Emulsionsbildung der PCL-*b*-MPEG₂ (M_n(MPEG₂) = 2.000 Da) und der PCL-*b*-MPEG₅ (M_n(MPEG₅) = 5.000 Da) Polymere mit unterschiedlichen PCL-Kettenlängen in Wasser bei 90 °C und einen Feststoffgehalt von 15 wt%.

Probennummerierung	Probenbezeichnung	M _n / Da	Emulsionsbildung
(Laborjournal)	Polymer (Dissertation)	(¹ H-NMR)	bei 90 °C
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	10.000	Emulsion
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	12.300	Emulsion
KB_m_PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂	PCL ₁₃ - <i>b</i> -MPEG ₂	15.300	Keine Emulsion
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	17.900	Keine Emulsion
KB20120501_1a	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	14.300	Emulsion
KB20120501_2a	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	21.200	Emulsion
KB20120501_3a	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	24.700	Emulsion
KB20120501_4a	PCL ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	31.100	Keine Emulsion
KB20120501_5a	PCL ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	34.900	Keine Emulsion

Die Viskositäten der auf der *Melt Dispersion* Methode basierenden PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierungen in Abhängigkeit des Templatpolymergehalts und des eingesetzten Polymers sind in Tabelle 7.3_15 und Tabelle 7.3_16 aufgelistet.

Tabelle 7.3_15: Viskositäten der auf der Emulsionsmethode basierenden PCL-*b*-MPEG / PEO-Elektrospinnformulierungen mit PEO 9 ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) als Matrixpolymer bei RT und $\gamma = 2950 \text{ s}^{-1}$.

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Probenbezeichnung Polymer(Dissertation)	$\eta(\text{Polymer})$ / Pa·s	Verspinnbarkeit
KB20120514_2	2 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,243	JA
KB20120501_1	3 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,372	JA
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	4 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,702	JA
KB20120514_1	2 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,236	JA
KB20120501_2	3 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,336	JA
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	4 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,442	JA
KB20120524_2	2 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,193	JA
KB20120501_3	3 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,291	JA
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	4 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,360	JA
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	2 wt%	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,150	Nein
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3 wt%	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,335	JA
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	4 wt%	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,630	JA
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	2 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,131	JA
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,246	JA
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	4 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,305	JA

Tabelle 7.3_16: Viskositäten der auf der Emulsionsmethode basierenden PCL-*b*-MPEG / PEO-Elektrospinnformulierungen mit PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) als Matrixpolymer bei RT und $\gamma = 2950$ s⁻¹.

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Probenbezeichnung Polymer(Dissertation)	η (Polymer) /Pa·s	Verspinn- barkeit
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,207	Nein
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	3 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,310	JA
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,430	JA
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,145	Nein
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	3 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,247	JA
KB_m_PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4 wt%	PCL ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,376	JA
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,122	Nein
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	3 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,196	Beads
KB_m_PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4 wt%	PCL ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	0,356	JA
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	2 wt%	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,113	Nein
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	3 wt%	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,310	Beads
KB_m_PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	4 wt%	PCL ₈ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,412	Beads
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	2 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,050	Nein
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	3 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,227	JA
KB_m_PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	4 wt%	PCL ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	0,256	JA

Die Verarbeitung der Elektrospinnformulierung zu Fasern erfolgte gemäß AAV 4.1, während die Entfernung des Templatpolymers durch Extraktion mit Wasser gemäß AAV 5 durchgeführt wurde. Die behandelten Fasern wurden im Laborjournal mit dem Suffix *w* gekennzeichnet. Die Verspinnbarkeit der einzelnen Elektrospinnformulierungen in Abhängigkeit des Templatpolymergehalts und – molekulargewichts ist in den Tabellen 7.3_15 und 7.3_16 wiedergegeben.

Darstellung und Elektrosponnen der via *Melt Dispersion* erhaltenen PCL-*b*-MPEG/PVA-Elektrospinnformulierungen

Das bisherige Matrixpolymer PEO wurde gegen PVA 8-88 und PVA 56-98 ausgewechselt. Als selbst stabilisierendes Polymer wurden PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt, welches über einen hydrophoben PCL-Block mit einem Molekulargewicht von ca. 15.000 Da und einem hydrophilen MPEG-Block ($M_w = 5.000$ Da) verfügt. Die wässrigen, tensidfreien PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Emulsionen wurden bei 90 °C gemäß AAV 3.2 hergestellt. Durch Zugabe verschiedener Mengen eines der beiden Templatpolymere wurde die PCL₁₅-*b*-MPEG₅/PVA-Elektrospinnformulierung erhalten (Tabelle 7.3_17).

Tabelle 7.3_17: Herstellung der PCL₁₅-*b*-MPEG₅/PVA-Elektrospinnformulierungen bei 90 °C über die *Melt Dispersion* Methode mit variierendem Templatpolymergehalten der Matrixpolymere PVA 56-98 und PVA8-88. Es wurden bei jeder Probe 1,5 g des Polymers PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt, um eine 15 wt% wässrige Emulsion zu erhalten.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetztes Templatpolymer	Masse H ₂ O / g	Masse PEO / g	PVA-Anteil in der dispersion / %
KB120801_1	PVA 8-88	8,3	0,2	2 wt%
KB120801_2	PVA 8-88	8,2	0,3	3 wt%
KB120801_3	PVA 8-88	8,1	0,4	4 wt%
KB120801_4	PVA 8-88	8,0	0,5	5 wt%
KB120801_5	PVA 56-98	7,75	0,75	7,5 wt%
KB120803_1	PVA 56-98	8,3	0,2	2 wt%
KB120803_2	PVA 56-98	8,2	0,3	3 wt%
KB120803_3	PVA 56-98	8,1	0,4	4 wt%
KB120803_4	PVA 56-98	8,0	0,5	5 wt%
KB120803_5	PVA 56-98	7,75	0,75	7,5 wt%

Die Viskositäten sowie die Verspinnbarkeit der auf der *Melt Dispersion* Methode basierenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅/PVA-Elektrospinnformulierungen in Abhängigkeit des Templatpolymers wurden gemäß AVV 4.1 untersucht. Die Wasserbehandlung der Fasern wurde gemäß AAV 5 durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.3_18 aufgelistet.

Tabelle 7.3_18: Viskositäten der auf der Emulsionsmethode basierenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅ /PVA Elektrospinnformulierungen bei RT und $\gamma = 2950 \text{ s}^{-1}$ mit variierenden PVA-Gehalten und unterschiedlichen PVAs (PVA-8-88 und PVA-56-98)..

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetztes Templatpolymer	PVA-Anteil der Dispersion / %	$\eta(\text{Polymer})$ / Pa·s	Verspinnbarkeit
KB120801_1	PVA 8-88	2 wt%	0,087	NEIN
KB120801_2	PVA 8-88	3 wt%	0,113	NEIN
KB120801_3	PVA 8-88	4 wt%	0,135	NEIN
KB120801_4	PVA 8-88	5 wt%	0,148	NEIN
KB120801_5	PVA 56-98	7,5 wt%	0,340	JA
KB120803_1	PVA 56-98	2 wt%	0,100	NEIN
KB120803_2	PVA 56-98	3 wt%	0,241	Beads
KB120803_3	PVA 56-98	4 wt%	0,411	JA
KB120803_4	PVA 56-98	5 wt%	0,528	JA
KB120803_5	PVA 56-98	7,5 wt%	0,966	JA

7.3.4 Darstellung und Elektrosponnen der mit Pheromon beladenden, via *Melt Dispersion* erhaltenen PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrosponnformulierungen

Bei der Herstellung der folgenden Elektrosponnformulierungen handelte es sich immer um zwei Komponentensysteme, die aus einer geringer konzentrierten additivtragenden Dispersion und einer hoch konzentrierten Elektrosponnformulierung bestehen.

Die 2,5 wt% PCL-*b*-MPEG Dispersionen mit unterschiedlichen Pheromongehalten wurden gemäß AAV 1.6 hergestellt. Als PCL-*b*-MPEG Blockcopolymer wurde dabei PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt, welches über einen hydrophoben PCL-Block mit einem Molekulargewicht von ca. 15.000 Da und einem hydrophilen MPEG (M_w = 5.000 Da) verfügt. Die eingesetzten Edukte sind in Tabelle 7.3_19 aufgelistet,

Tabelle 7.3_19: Herstellung der PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersionen über *Solvent Displacement* mit variierenden Pheromongehalten. Es wurden bei jeder Probe 32,5 g THF, 48,75 g destilliertes Wasser und 1,25 g des Polymers PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt. Der Pheromongehalt wurde in Relation zum Polymergehalt angegeben.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probenbezeichnung (Dissertation)	Pheromon Menge /g	Pheromonanteil in der Dispersion / %	Partikel- größe / nm
KB120714_a	Pheromon 1	0,125	9,1	84 (+/-32)
KB120714_b	Pheromon 2	0,250	16,7	105 (+/- 46)
KB120714_c	Pheromon 3	0,500	28,6	190 (+/-151)
KB120714_d	Pheromon 4	0,750	37,5	360 (+/-333)
KB120714_e	Pheromon 5	1,000	44,4	432 (+/- 351)

Als Hauptelektrospinnformulierung wurde ein über die *Melt Dispersion* Methode hergestellte 25 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / 3 wt% PEO (M_w = 900.000 Da) Gemisch eingesetzt. Die Herstellung der Hauptelektrospinnformulierung erfolgte via AAV 3.3. Die letztendlich beim Elektrospinnen eingesetzte Elektrospinnformulierung wurde durch Mischung der Pheromon tragenden Dispersion und der Hauptelektrospinnformulierung erhalten. Die Mischungsverhältnisse sind in Tabelle 7.3_20 wiedergegeben.

Tabelle 7.3_20: Herstellung der Elektrospinnformulierungen durch Mischen der Pheromon tragenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersionen mit der über AAV 3.3 hergestellten 25 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / 3 wt% PEO (M_w = 900.000 Da) Hauptelektrospinnformulierung. Es wurde PEO (M_w = 900.000 Da) eingesetzt.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Dispersion	Menge der Dispersion / g	Menge Elektrospinn- formulierung / g	Menge PEO / g
KB120717_a	KB120714_c	9,7	10	0,3
KB120717_b	KB120714_d	9,7	10	0,3

Die Elektrospinnformulierungen wurden gemäß AAV 4.1 zu Fasern verarbeitet. Die Extraktion der Fasern mit Wasser wurde nach Vorschrift AAV 5 durchgeführt. Die mit Wasser behandelten Faserproben wurden im Laborjournal mit dem Suffix w gekennzeichnet.

7.3.5 Darstellung und Elektrospinnen der mit Propofol beladenden, via *Melt Dispersion* Methode erhaltenen PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierungen

Bei der Herstellung der folgenden Elektrospinnformulierungen handelt es sich immer um zwei Komponentensysteme, die aus einer geringer konzentrierten additivtragenden Dispersion und einer hoch konzentrierten Elektrospinnformulierung bestehen.

Die 2,5 wt% PCL-*b*-MPEG Dispersionen mit unterschiedlichen Propofolgehalten wurden gemäß AAV 1.6 hergestellt. Als PCL-*b*-MPEG Blockcopolymer wurde dabei PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt, welches über einen hydrophoben PCL-Block mit einem Molekulargewicht von ca. 15.000 Da und einem hydrophilen MPEG (M_w =5.000 Da) verfügt. Die eingesetzten Edukte sind in Tabelle 7.3_21 aufgelistet,

Tabelle 7.3_21: Herstellung der PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersionen über *Solvent Displacement* mit variierenden Propofolgehalten. Es wurden bei jeder Probe 32,5 g THF, 48,75 g destilliertes Wasser und 1,25 g des Polymers PCL₁₅-*b*-MPEG₅ eingesetzt. Der Propofolgehalt wurde in Relation zum Polymergehalt angegeben.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probenbezeichnung (Dissertation)	Propofol Menge /g	Propofolanteil in der Dispersion / %	Partikel- größe / nm
KB120714_e	Propofol 1	0,125	9,1	83 (+/-56)
KB120714_f	Propofol 2	0,250	16,7	100 (+/- 49)
KB120714_g	Propofol 3	0,500	28,6	330 (+/-231)
KB120714_h	Propofol 4	0,750	37,5	337 (+/-300)
KB120714_i	Propofol 5	1,000	44,4	83 (+/-56)

Als Hauptelektrospinnformulierung wurde ein über die *Melt Dispersion* Methode hergestellte 25 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / 3 wt% PEO (M_w = 900.000 Da) Gemisch eingesetzt. Die Herstellung der Hauptelektrospinnformulierung erfolgte via AAV 3.3. Die letztendlich beim Elektrospinnen verwendeten Elektrospinnformulierungen wurden durch Mischung der Propofol tragenden Dispersionen und der Hauptelektrospinnformulierung erhalten. Die Mischungsverhältnisse sind in Tabelle 7.3_22 aufgelistet.

Tabelle 7.3_22: Herstellung der Elektrospinnformulierungen durch Mischen der Propofol tragenden PCL₁₅-*b*-MPEG₅-Dispersionen mit der über AAV 3.3 hergestellten 25 wt% PCL₁₅-*b*-MPEG₅ / 3 wt% PEO (M_w = 900.000 Da) Hauptelektrospinnformulierung. Es wurde PEO (M_w = 900.000 Da) eingesetzt.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Dispersion	Menge der Dispersion / g	Menge Elektrospinn- formulierung / g	Menge PEO / g
KB120717_c	KB120714_f	9,7	10	0,3
KB120717_d	KB120714_g	9,7	10	0,3

Die Elektrospinnformulierungen wurden gemäß AAV 4.1 zu Fasern verarbeitet. Die Extraktion der Fasern mit Wasser wurde nach Vorschrift AAV 5 durchgeführt.

7.3.6 Darstellung und Elektrosponnen der PEI-DNA-beinhaltenden PCL-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierungen

Die in dieser Arbeit eingesetzten PEI-DNA-Dispersionen wurde von Dr. Sabrina Höbel präpariert und für die Elektrospinnversuche zur Verfügung gestellt. Die Herstellung und Charakterisierung der PEI-DNA-Komplexe, sowie die Messung und Auswertung der DNA-Aktivitäten wurde von Dr. Sabrina Höbel aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. A. Aigner durchgeführt. Das Elektrosponnen, sowie die morphologische Untersuchung der Fasern vor und nach Wasserbehandlung wurden von mir durchgeführt. Die in einem physiologischen Puffer (0,15 M NaCl, 0,01 M HEPES, pH=7,4) hergestellten PEI-DNA-Komplexlösungen beinhalten pro Milliliter 100 µg DNA und 500 µg Polyethylenimin und wurden bis zum Gebrauch bei -20 °C gelagert. Die Elektrospinnanlage wurde vor Gebrauch mit Ethanol gereinigt und desinfiziert.

Als Hauptelektrospinnformulierung wurde ein, über die *Melt Dispersion* Methode hergestelltes, 25 wt% PCL-*b*-MPEG₅ / 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) Gemisch eingesetzt. Dabei variierte bei gleichbleibendem MPEG₅ ($M_w = 5.000$ Da) - Molekulargewicht die Blocklänge des PCLs (PCL₁₀ ($M_w=10.000$ Da); PCL₁₅ ($M_w=15.000$ Da)). Die Herstellung der Hauptelektrospinnformulierung erfolgte via AAV 3.3.

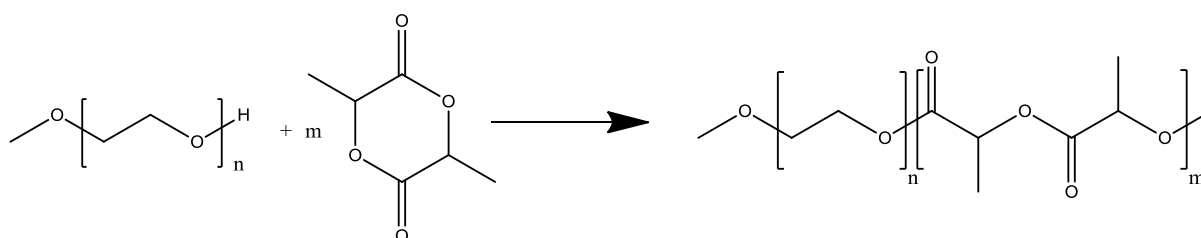
Die letztendlich beim Elektrosponnen verwendeten Elektrospinnformulierungen wurden durch Mischung der PEI-DNA-Komplexlösung mit den entsprechenden Elektrospinnformulierungen erhalten. Die Mischungsverhältnisse sind in Tabelle 7.3_23 aufgelistet.

Tabelle 7.3_23: Herstellung der Elektrosppinnformulierungen durch Mischen der PEI-DNA-Komplexlösung mit den über AAV 3.3 hergestellten 25 wt% PCL-*b*-MPEG₅ / 3 wt% PEO ($M_w = 900.000$ Da) Hauptelektrosppinnformulierungen. Es wurde die Blockcopolymer KB031110_3 (PCL₁₀-*b*-MPEG₅) und KB081110_3 (PCL₁₅-*b*-MPEG₅) eingesetzt.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetztes Polymer	Menge Komplex- Lösung / g	Menge Elektrosppinn- formulierung / g
KB_m_PCL10_DNA	KB031110_3	0,6	0,6
KB_m_PCL15_DNA	KB081110_1	0,6	0,6

Die Elektrosppinnformulierungen wurden gemäß AAV 4.1 zu Fasern verarbeitet. Die Extraktion der Fasern mit Wasser wurde nach Vorschrift AAV 5 durchgeführt.

7.3.7 Poly(lactid-*b*-methoxypolyethylenglycol)-System (PLA-*b*-MPEG)



Reaktionsschema 7.3_3: Synthese von Polylactid-*block*-Methoxypolyethylenglycol (PLA-*b*-MPEG) via ROP von LA mit MPEG ($M_w = 5\,000$ Da und $M_w = 2\,000$ Da).

Synthese von Poly(lactid-*b*-methoxypolyethylenglycol) (PLA-*b*-MPEG)

In einem ausgeheizten und mit Argon gespülten Schlenk Kolben wurden die entsprechenden Mengen des unspezifizierten Lactids LA und MPEG ($M_w = 2.000$ Da und $M_w = 5.000$ Da) im Argongegenstrom vorgelegt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung durchmischt und unterdessen dreimal evakuiert, bevor im Argongegenstrom $0,5\ \mu\text{L}$ $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ hinzugegeben wurden. Die Polymerisation erfolgte

bei 135 °C. Nach 20 h wurde die Reaktionsmischung im Eisbad auf RT abgekühlt und in Chloroform gelöst. Die Aufreinigung des Polymers erfolgte durch Ausfällen der Lösung in Pentan, Extraktion mit destilliertem Wasser und anschließendes Gefriertrocknen.

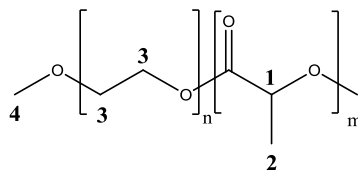
Tabelle 7.3_25: Menge eingesetzter Edukte, sowie Ausbeuten der ROP von LA mit MPEG₅ (M_w = 5.000 Da).

Probennummerierung (Laborjournal)	KB_DG_ PLA₂₀	KB2012 0520_7	KB_DG_ PLA₃₀	KB2012 0520_8	KB2012 0801_1
Probenbezeichnung (Dissertation)	PLA₂₀-b- MPEG₅	PLA₂₅-b- MPEG₅	PLA₃₀-b- MPEG₅	PLA₃₅-b- MPEG₅	PLA₄₀-b- MPEG₅
Lactid / g (x 10 ⁻³ mol)	6,04 (42)	7,51 (52)	9,01 (63)	10,51(73)	6,06(42)
MPEG ₅ / g	1,51	1,51	1,51	1,51	0,75
Ausbeute / %	79	92	78	76	76
Erwartetes M _n / g·mol ⁻¹	25.000	30.000	35.000	40.000	45.000

Tabelle 7.3_26: Menge eingesetzter Edukte, sowie Ausbeuten der ROP von LA mit MPEG₅ (M_w = 2.000 Da).

Probennummerierung (Laborjournal)	KB20120521_1	KB_DG_PLA₁₅	KB_DG_PLA₂₀
Probenbezeichnung (Dissertation)	PLA₁₀-b-MPEG₂	PLA₁₅-b-MPEG₂	PLA₂₀-b-MPEG₅
Lactid / g (x 10 ⁻³ mol)	7,5 (52)	7,5 (52)	5,08 (35)
MPEG ₂ / g	1,5	1,00	0,50
Ausbeute / %	78	80	79
Erwartetes M _n / g·mol ⁻¹	15.000	20.000	25.000

Charakterisierung:



PLA₁₀-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,48-1,54 (m, 3H, C-CH₃), 3,58 (m, O-CH₂), 5,07-5,14 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,75 (CH₃), 69,11 (C-C=O), 70,65 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,43 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2996-2876 (ν -CH₃, -CH₂), 1749 (ν C=O, Ester), 1452 (δ c-H), 1185 u. 1082 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n = 20 000 Da, M_w = 28 000 Da. **DSC:** T_g = 18 °C.

PLA₁₅-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,54-1,59 (m, 3H, C-CH₃), 3,64 (m, O-CH₂), 5,12-5,22 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,64 (CH₃), 69,00 (C-C=O), 70,58 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,58 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2994-2879 (ν -CH₃, -CH₂), 1748 (ν C=O, Ester), 1452 (δ c-H), 1104 u. 1083 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n 24.000 Da, M_w = 32.000 Da. **DSC:** T_g = 24 °C.

PLA₂₀-*b*-MPEG₂:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,55-1,58 (m, 3H, C-CH₃), 3,62 (m, O-CH₂), 5,12-5,22 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,63 (CH₃), 69,07 (C-C=O), 70,58 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,60 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2994-2876 (ν -CH₃, -CH₂), 1748 (ν C=O, Ester), 1452 (δ c-H), 1185 u. 1083 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n = 29.000 Da, M_w = 44.900 Da. **DSC:** T_g = 30 °C.

PLA₂₀-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,53-1,58 (m, 3H, C-CH₃), 3,63 (m, O-CH₂), 5,11-5,22 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,82 (CH₃), 69,16 (C-C=O), 70,71 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,49 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2994-2883 (ν -CH₃, -CH₂), 1749 (ν C=O, Ester), 1453 (δ c-H), 1185 u. 1083 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n = 35.000Da, M_w = 49.000 Da. **DSC:** T_g = 17°C.

PLA₂₅-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,54-1,59 (m, 3H, C-CH₃), 3,64 (m, O-CH₂), 5,12-5,23 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,80 (CH₃), 69,14 (C-C=O), 70,71 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,47 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2945-2883 (ν -CH₃, -CH₂), 1749 (ν C=O, Ester), 1453 (δ c-H), 1186 u. 1086 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n = 45.000 Da, M_w = 65.000 Da. **DSC:** T_g = 23 °C.

PLA₃₀-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,54-1,59 (m, 3H, C-CH₃), 3,64 (m, O-CH₂), 5,13-5,23 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,82 (CH₃), 69,16 (C-C=O), 70,70 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,46 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2995-2862 (ν -CH₃, -CH₂), 1748 (ν C=O, Ester), 1453 (δ c-H), 1185 u. 1084 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n = 55.000 Da, M_w = 75.000 Da. **DSC:** T_g = 26 °C.

PLA₃₅-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,54-1,60 (m, 3H, C-CH₃), 3,65 (m, O-CH₂), 5,13-5,26 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,80 (CH₃), 69,15 (C-C=O), 70,73 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,49 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2946-2883 (ν -CH₃, -CH₂), 1749 (ν C=O, Ester), 1453 (δ c-H), 1185 u. 1083 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n = 65.000 Da, M_w = 88.000 Da. **DSC:** T_g = 27 °C.

PLA₄₀-*b*-MPEG₅:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = 1,54-1,59 (m, 3H, C-CH₃), 3,63 (m, O-CH₂), 5,13-5,23 (m, 3 H, C-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 16,83 (CH₃), 69,18 (C-C=O), 70,73 (-O-CH₂-CH₂-O-), 169,49 (C-C=O). **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 2996-2845 (ν -CH₃, -CH₂), 1748 (ν C=O, Ester), 1452 (δ c-H), 1185 u. 1083 (ν C-O-C, Ester u Ether). **GPC (CHCl₃):** M_n = 78.000 Da, M_w = 112.000 Da. **DSC:** T_g = 30 °C.

Darstellung und Elektrosinnen der via *Solvent Displacement* Methode erhaltenen PLA-*b*-MPEG-Dispersionen

Die tensidfreien 2,5 wt% PLA-*b*-MPEG-Dispersionen wurde gemäß AAV 1.4 hergestellt und via AAV 2 aufkonzentriert. Die eingesetzten Edukte sind in den Tabellen 7.3_27 und 7.3_28 wiedergegeben.

Tabelle 7.3_27: Eingesetzte Eduktmengen zur Darstellung tensidfreier 2,5 wt% PLA-*b*-MPEG-Dispersionen via *Solvent Displacement*. Mit MPEG₂ (M_w = 2.000 Da) als hydrophiler Block. Die Lösung wurde in 200 g destilliertes Wasser gegeben.

Probennummerierung	Probennummerierung	Eingesetztes	Masse	Masse
(Laborjournal)	(Laborjournal)	Polymer	Polymer / g	THF / g
2,5 wt% Dispersion	16 wt% Dispersion			
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	KB20120521_1	5	130
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	KB_DG_PLA ₁₅	5	130
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₂	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	KB_DG_PLA ₂₀	5	130

Tabelle 7.3_28: Eingesetzte Eduktmengen zur Darstellung tensidfreier 2,5 wt% PLA-*b*-MPEG-Dispersionen via *Solvent Displacement*. Mit MPEG₅ (M_w = 5.000 Da) als hydrophiler Block. Die Lösung wurde in 200 g destilliertes Wasser gegeben.

Probennummerierung	Probennummerierung	Eingesetztes	Masse	Masse
(Laborjournal)	(Laborjournal)	Polymer	Polymer /g	THF /g
2,5 wt% Dispersion	16 wt% Dispersion			
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	KB_DG_PLA ₂₀	5	130
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	KB20120520_7	5	130
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	KB_DG_PLA ₃₀	5	130
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	KB20120520_8	5	130
KB-PLA ₄₀ - <i>b</i> -MPEG ₅	KB-PLA ₄₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	KB20120801_1	5	130

Herstellung und Elektroverspinnen der auf *Solvent Displacement* basierenden PLA-*b*-MPEG / PEO-Composit-Elektrospinnformulierungen:

Die Elektrospinnformulierung wurde gemäß AAV 3.1 hergestellt. Es wurden PEO ($M_w = 300.000$ Da) und PEO ($M_w = 900.000$ Da) als Templatpolymere zugefügt (Tabelle 7.3_29 und Tabelle 7.3_30).

Tabelle 7.3_29: Eingesetzte Mengen des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da) und der 16 wt% tensidfreien PLA-*b*-MPEG-Dispersionen zur Herstellung der Elektrospinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge 16 wt% Dispersion / g	Eingesetzte Dispersion	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der Dispersion / %
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	3,50	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,073	2 wt%
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3,51	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,108	3 wt%
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	0,50	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,021	4 wt%
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	4,01	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,820	2 wt%
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	4,02	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,125	3 wt%
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	2,01	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,084	4 wt%
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	4,90	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,100	2 wt%
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	4,85	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,150	3 wt%
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	2,4	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,101	4 wt%
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	5,01	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,105	2 wt%
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	4,02	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,125	3 wt%
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	2,01	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,084	4 wt%
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	4,90	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,103	2 wt%
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	4,85	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,151	3 wt%
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	2,4	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,103	4 wt%
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	1,01	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,023	2 wt%
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	0,99	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,031	3 wt%
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	0,96	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,040	4 wt%

Tabelle 7.3_30: Eingesetzte Mengen des Templatpolymers PEO ($M_w = 300.000$ Da) und der 16 wt% tensidfreien PLA-*b*-MPEG-Dispersionen zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge 16 wt% Dispersion / g	Eingesetzte Dispersion	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der Dispersion / %
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	0,51	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,011	2 wt%
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	3,51	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,109	3 wt%
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	3,50	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,146	4 wt%
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	2,00	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,041	2 wt%
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	4,00	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,124	3 wt%
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	4,01	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,167	4 wt%
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2,00	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,041	2 wt%
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	5,00	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,155	3 wt%
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	3,06	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,127	4 wt%
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	4,90	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,100	2 wt%
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	4,85	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,149	3 wt%
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	2,4	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,102	4 wt%
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	1,01	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,021	2 wt%
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	4,01	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,126	3 wt%
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4,00	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,168	4 wt%
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	0,51	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,012	2 wt%
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	0,50	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,016	3 wt%
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	0,51	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,022	4 wt%

Die Viskosität der jeweiligen PLA-*b*-MPEG/PEO-Elektrospinnformulierung in Abhängigkeit des Templatpolymergehalts und der eingesetzten Dispersion ist in Tabelle 7.3_31 und Tabelle 7.3_32 aufgelistet.

Tabelle 7.3_31: Viskositäten der PLA-*b*-MPEG / PEO-Elektrospinnformulierungen mit PEO ($M_w = 900.000 \text{ Da}$) als Matrixpolymer bei 20°C und $\gamma = 2950 \text{ s}^{-1}$.

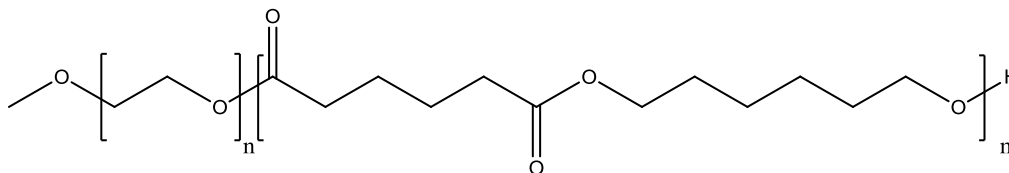
Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetzte Dispersion (16 wt%)	$\eta(\text{Polymer})$ / Pa·s	Verspinnbarkeit
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	2 wt%	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,109	JA
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3 wt%	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,241	JA
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	4 wt%	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,311	JA
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w9	2 wt%	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,102	JA
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w9	3 wt%	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,217	JA
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w9	4 wt%	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,268	JA
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	2 wt%	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	-	JA
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	3 wt%	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	-	JA
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	4 wt%	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	-	JA
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	2 wt%	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,275	JA
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	3 wt%	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,423	JA
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	4 wt%	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,556	JA
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	2 wt%	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,122	JA
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	3 wt%	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,320	JA
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	4 wt%	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,407	JA
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w9	2 wt%	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,144	JA
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w9	3 wt%	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,250	JA
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w9	4 wt%	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,401	JA

Tabelle 7.3_32: Viskositäten der PLA-*b*-MPEG / PEO-Elektrospinnformulierungen mit PEO ($M_w = 300.000 \text{ Da}$) als Matrixpolymer bei 20°C und $\gamma = 2950 \text{ s}^{-1}$.

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetzte Dispersion (16 wt%)	$\eta(\text{Polymer})$ / Pa·s	Verspinnbarkeit
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,093	Nein
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,163	Beads
KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PLA ₁₀ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,278	Ja
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _2w3	2 wt%	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,069	Nein
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _3w3	3 wt%	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,116	Beads
KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _4w3	4 wt%	KB-PLA ₁₅ - <i>b</i> -MPEG ₂ _hc	0,186	Ja
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2 wt%	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	-	Nein
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	3 wt%	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	-	Beads
KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4 wt%	KB-PLA ₂₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	-	Ja
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2 wt%	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,171	Beads
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	3 wt%	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,295	JA
KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4 wt%	KB-PLA ₂₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,399	JA
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2 wt%	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,082	Nein
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	3 wt%	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,160	Beads
KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4 wt%	KB-PLA ₃₀ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,252	Ja
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _2w3	2 wt%	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,100	Nein
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _3w3	3 wt%	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,154	Beads
KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _4w3	4 wt%	KB-PLA ₃₅ - <i>b</i> -MPEG ₅ _hc	0,258	Ja

Die Verarbeitung der Elektrospinnformulierung zu Fasern erfolgte gemäß AAV 4.1, während die Entfernung des Templatpolymers durch Wasserextraktion gemäß AAV 5 durchgeführt wurde. Die Verspinnbarkeit der Dispersionen ist in Tabelle 7.3_31 und Tabelle 7.3_32 aufgelistet.

7.3.8 Kooperation: Darstellung und Verarbeitung von Poly(hexylenadipat-*b*-methoxypolyethylenglycol)-Dispersionen(PHA-*b*-MPEG)



Die in dieser Dissertation eingesetzten PHA-*b*-MPEG-Blockcopolymere mit variierenden PHA- und MPEG-Anteil wurden von Yasser Assem im Zuge seiner Doktorarbeit hergestellt und charakterisiert.^[104] Die von ihm ermittelten Molekulargewichte und aus dem ¹H-NMR Spektrum entnommenen PHA/MPEG-Integralverhältnisse sind dabei in Tabelle 7.3_33 wiedergegeben

Tabelle 7.3_33 Via CHCl₃-GPC bestimmte und aus den ¹H-NMR entnommene Integralverhältnisse der Proben von Yasser Assem. Es wurden beim ¹H-NMR Spektrum die MPEG O-CH₂-Protonen bei 3,6 mit den PHA-Protonen der O=CO-CH₂-Gruppe bei 4,0 ppm ins Verhältnis gesetzt.

Erhalten Probe	PHA- <i>b</i> -MPEG	
	¹ H- NMR-Verhältnis	M _n (GPC)
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-1	5 / 1	6.900
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-2	2 / 1	8.400
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-3	1 / 1	15.400
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-4	0.5 / 1	14.600
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-5	0.25 / 1	21.800

Zur Entfernung der wasserlöslichen Bestandteile der Probe wurden 15 g des jeweiligen Polymers in 150 mL CHCl_3 gelöst und mehrmals mit derselben Menge destilliertem H_2O ausgeschüttelt. Anschließend wurde die Chloroformphase mit MgSO_4 getrocknet, am Rotationsverdampfer eingengt und am Hochvakuum getrocknet. Anschließend wurde das Molekulargewicht via ^1H -NMR-Spektroskopie und CHCl_3 -GPC bestimmt (Tabelle 7.3_34).

Tabelle 7.3_34 Via CHCl_3 -GPC bestimmte und aus den ^1H -NMR entnommene Integralverhältnisse der Proben von Yasser Assem vor und nach Ausschütteln mit Wasser. Es wurden beim ^1H -NMR Spektrum die MPEG O- CH_2 -Protonen bei 3.6 mit den PHA-Protonen der O=CO- CH_2 -Gruppe bei 4,0 ppm ins Verhältnis gesetzt.

Probenname	PHA- <i>b</i> -MPEG vor Extraktion		Probenname	PHA- <i>b</i> -MPEG nach Extraktion	
vor Extraktion	^1H -NMR-Ratio	M_n / Da	nach Extraktion	^1H -NMR-Ratio	M_n / Da
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-1	5 / 1	6.900	PHA- <i>b</i> -MPEG-1	2.59 / 1	11.000
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-2	2 / 1	8.400	PHA- <i>b</i> -MPEG-2	1.63 / 1	16.600
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-3	1 / 1	15.400	PHA- <i>b</i> -MPEG-3	0.87 / 1	19.800
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-4	0.5 / 1	14.600	PHA- <i>b</i> -MPEG-4	0.41 / 1	21.000
YA_PHA- <i>b</i> -MPEG-5	0.25 / 1	21.800	PHA- <i>b</i> -MPEG-5	0.22 / 1	23.300

Herstellung und Elektroverspinnen der auf *Solvent Displacement* basierenden PHA-*b*-MPEG / PEO-Composit-Elektrospinnformulierungen:

Die tensidfreien 2,5 wt% PHA-*b*-MPEG-Dispersionen wurde gemäß AAV 1.3 hergestellt und via AAV 2 auf 16 wt% aufkonzentriert. Die eingesetzten Edukte sind in der Tabellen 7.3_35 wiedergegeben.

Tabelle 7.3_35: Eingesetzte Eduktmengen zur Darstellung tensidfreier 2,5 wt% PHA-*b*-MPEG-Dispersionen via *Solvent Displacement*. Mit MPEG₅ ($M_w = 5.000$ Da) als hydrophiler Block.

Probennummerierung (Laborjournal)	Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetztes Polymer	Masse Polymer / g	Masse THF / g
2,5 wt% Dispersion	16 wt% Dispersion			
KB20110120_1	KB20110124_5	PHA- <i>b</i> -MPEG-1	12,5	325
KB20110119_3	KB20110124_3	PHA- <i>b</i> -MPEG-2	12,5	325
KB20110120_2	KB20110124_4	PHA- <i>b</i> -MPEG-3	12,5	325
KB20110131_4	-	PHA- <i>b</i> -MPEG-4	12,5	325

Die Elektrosppinnformulierung wurde gemäß AAV 3.1 hergestellt. Es wurden PEO ($M_w = 300.00$ Da) und PEO ($M_w = 900.00$ Da) als Templatpolymere zugefügt (Tabelle 7.3_36 und Tabelle 7.3_37).

Tabelle 7.3_36: Eingesetzte Mengen des Templatpolymers PEO ($M_w = 900.000$ Da) und der 16 wt% tensidfreien PHA-*b*-MPEG-Dispersionen zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge 16 wt% Dispersion / g	Eingesetzte Dispersion	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der Dispersion / %
KB20110214_2	4,14	KB20110124_5	0,084	2 wt%
KB20110214_1	4,02	KB20110124_5	0,124	3 wt%
KB20110214_3	4,20	KB20110124_5	0,042	4 wt%
KB20110302_4	4,08	KB20110124_3	0,083	2 wt%
KB20110302_5	3,94	KB20110124_3	0,122	3 wt%
KB20110302_6	4,13	KB20110124_3	0,172	4 wt%
KB20110131_1	419	KB20110124_4	0,086	2 wt%
KB20110131_2	4,45	KB20110124_4	0,138	3 wt%
KB20110131_3	4,02	KB20110124_4	0,168	4 wt%

Tabelle 7.3_37: Eingesetzte Mengen des Templatpolymers PEO ($M_w = 300.000$ Da) und der 16 wt% tensidfreien PHA-*b*-MPEG-Dispersionen zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge 16 wt% Dispersion / g	Eingesetzte Dispersion	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der Dispersion / %
KB20110209_1	4,27	KB20110124_5	0,087	2 wt%
KB20110209_2	4,30	KB20110124_5	0,133	3 wt%
KB20110209_3	3,83	KB20110124_5	0,159	4 wt%
KB20110302_1	4,18	KB20110124_3	0,085	2 wt%
KB20110302_2	4,13	KB20110124_3	0,128	3 wt%
KB20110302_3	4,05	KB20110124_3	0,169	4 wt%
KB20110201_1	4,27	KB20110124_4	0,087	2 wt%
KB20110201_2	4,05	KB20110124_4	0,125	3 wt%
KB20110201_3	4,21	KB20110124_4	0,175	4 wt%

Die Verarbeitung der Elektrosppinnformulierung zu Fasern erfolgte gemäß AAV 4.1, während die Entfernung des Templatpolymers durch Wasserextraktion gemäß AAV 5 durchgeführt wurde. Die Verspinnbarkeit der Dispersionen ist in Tabelle 7.3_38 aufgelistet.

Tabelle 7.3_38: Verspinnbarkeit der PHA-*b*-MPEG-Suspensionen unter Zusatz verschiedener Mengen der Matrixpolymere PEO ($M_w = 300\,000\text{ Da}$) and PEO ($M_w = 900\,000\text{ Da}$).

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetzte Dispersion (16 wt%)	Verspinnbarkeit
KB20110214_2	2 wt%	KB20110124_5	Nein
KB20110214_1	3 wt%	KB20110124_5	Nein
KB20110214_3	4 wt%	KB20110124_5	Nein
KB20110302_4	2 wt%	KB20110124_3	Ja
KB20110302_5	3 wt%	KB20110124_3	Ja
KB20110302_6	4 wt%	KB20110124_3	Nein
KB20110131_1	2 wt%	KB20110124_4	Ja
KB20110131_2	3 wt%	KB20110124_4	Ja
KB20110131_3	4 wt%	KB20110124_4	Nein
KB20110209_1	2 wt%	KB20110124_5	Ja
KB20110209_2	3 wt%	KB20110124_5	Ja
KB20110209_3	4 wt%	KB20110124_5	Ja
KB20110302_1	2 wt%	KB20110124_3	Nein
KB20110302_2	3 wt%	KB20110124_3	Ja
KB20110302_3	4 wt%	KB20110124_3	Ja
KB20110201_1	2 wt%	KB20110124_4	Nein
KB20110201_2	3 wt%	KB20110124_4	Ja
KB20110201_3	4 wt%	KB20110124_4	Ja

7.3.9 Kooperation: Darstellung und Elektrospinnen von MPEG-Polyfettsäure-MPEG /PEO-PEO-Elektrospinnformulierungen

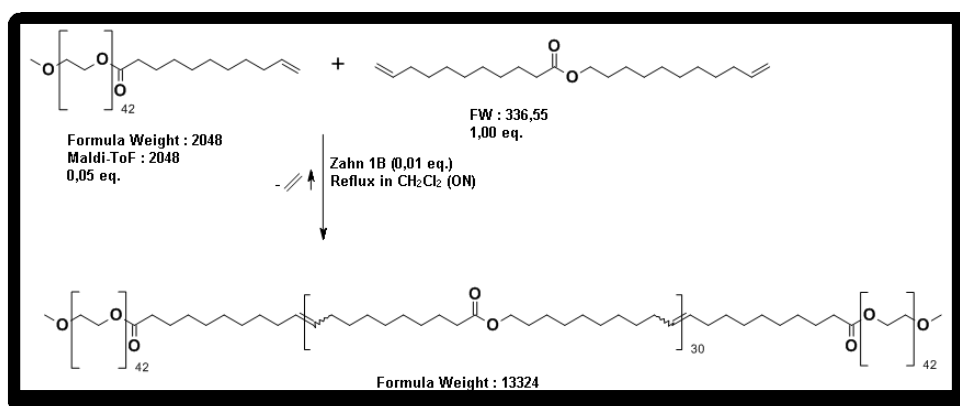


Abbildung 7.3_1: Angegebene Syntheseroute des Kit-Triblockcopolymers, Erstellt von Oguz Türünc.

Die in dieser Dissertation eingesetzten MPEG-Polyfettsäure-MPEG-Triblockcopolymer wurde von Oguz Türünc (AK Maier, Karlsruher Institute of Technology (KIT)) hergestellt und zur Verfügung gestellt. Das Molekulargewicht betrug 13.300 Da. Die Verteilung in der GPC wurde als monomodal angegeben.

Herstellung der Dispersion

5 g des Polymers Kit_5 wurde in 130 g THF gelöst und anschließend in 200 g Wasser gegeben. Zur Entfernung des organischen Lösungsmittels wurde die erhaltene Dispersion 2 d bei RT unter einem leichten Luftstrom gerührt. Die Aufkonzentration auf 17 wt% erfolgte via AAV 2.

Die Elektrospinnformulierung wurde gemäß AAV 3.1 hergestellt. Es wurden PEO ($M_w = 300.00$ Da) und PEO ($M_w = 900.00$ Da) als Templatpolymere zugefügt (Tabelle 7.3_39).

Tabelle 7.3_39: Eingesetzte Mengen der Templatpolymere PEO 3 ($M_w = 300.000$ Da) und PEO 9 ($M_w = 900.000$ Da) und der 17 wt% tensidfreien KIT-Dispersionen zur Herstellung der Elektrosppinnformulierungen.

Probennummerierung (Laborjournal)	Eingesetzte Menge 16 wt% Dispersion / g	Eingesetztes Templatpolymer	Masse PEO / g	PEO-Anteil in der Dispersion / %
KB20120520_1	2,45	PEO 9	0,050	2 wt%
KB20120520_2	2,43	PEO 9	0,075	3 wt%
KB20120520_3	2,4	PEO 9	0,1	4 wt%
KB20120520_a	2,45	PEO 3	0,050	2 wt%
KB20120520_b	2,43	PEO 3	0,075	3 wt%
KB20120520_c	2,4	PEO 3	0,1	4 wt%

Die Verarbeitung der Elektrosppinnformulierung zu Fasern erfolgte gemäß AAV 4.1, während die Entfernung des Templatpolymers durch Wasserextraktion gemäß AAV 5 durchgeführt wurde. Die Verspinnbarkeit der Dispersionen ist in Tabelle 7.3_40 aufgelistet.

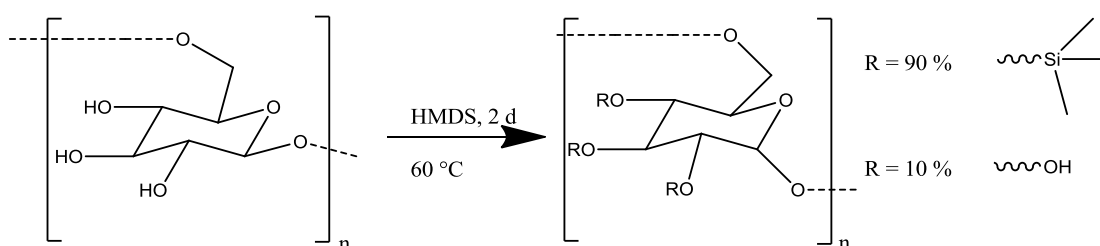
Tabelle 7.3_40: Verspinnbarkeit der KIT-Dispersion unter Zusatz verschiedener Mengen der Matrixpolymere PEO 3 ($M_w = 300\,000$ Da) und PEO 9 ($M_w = 900\,000$ Da).

Probennummerierung (Laborjournal)	PEO-Anteil in der dispersion / %	Eingesetztes Templatpolymer	Verspinnbarkeit
KB20120520_1	2 wt%	PEO 9	Beads
KB20120520_2	3 wt%	PEO 9	Ja
KB20120520_3	4 wt%	PEO 9	Ja
KB20120520_a	2 wt%	PEO 3	Ja
KB20120520_b	3 wt%	PEO 3	Ja
KB20120520_c	4 wt%	PEO 3	Ja

7.3.10 Verarbeitung und Elektrosponnen von Polycaprolacton graftedetes Dextran-Elektrosponnformulierungen (Dex-g-PCL)

Die Darstellung des mit PCL graftedetes Dextrans erfolgte über eine 3-stufige Syntheseroute.

Stufe 1: Herstellung des TMS geschützten Dextrans



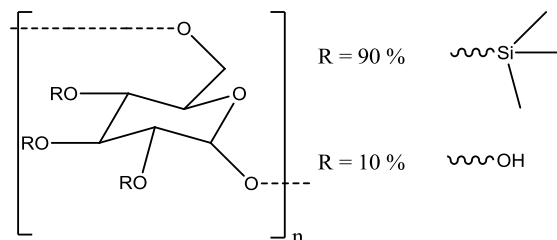
Reaktionsschema 7.3_4: Schützung von Dextran ($M_w = 6.000$ Da) mit Hexamethyldisilazan.

In einem ausgeheizten und mit Argon gespülten 500 mL Stickstoffkolben mit Stutzblubberer wurde im Gegenstrom 25 g Dextran ($M_r = 6.000$ Da) gegeben, anschließend wurde der Kolben mehrfach evakuiert. Dann wurde eine Gemisch aus 250 mL DMSO und 100 mL THF hinzugegeben, bevor 191 mL HMDS und 6,8 mL Triethylamin zu der Lösung gegeben wurden. Die Reaktion wurde 50 h bei 60 °C durchgeführt. Am Ende der Reaktion wurden das THF und das restliche HMDS am Rotationsverdampfer entfernt, ehe die Lösung zum Entfernen des DMSO gefriergetrocknet wurde. (Ausbeute 84 %)

Probennummerierung (Laborjournal): KB20120518_5

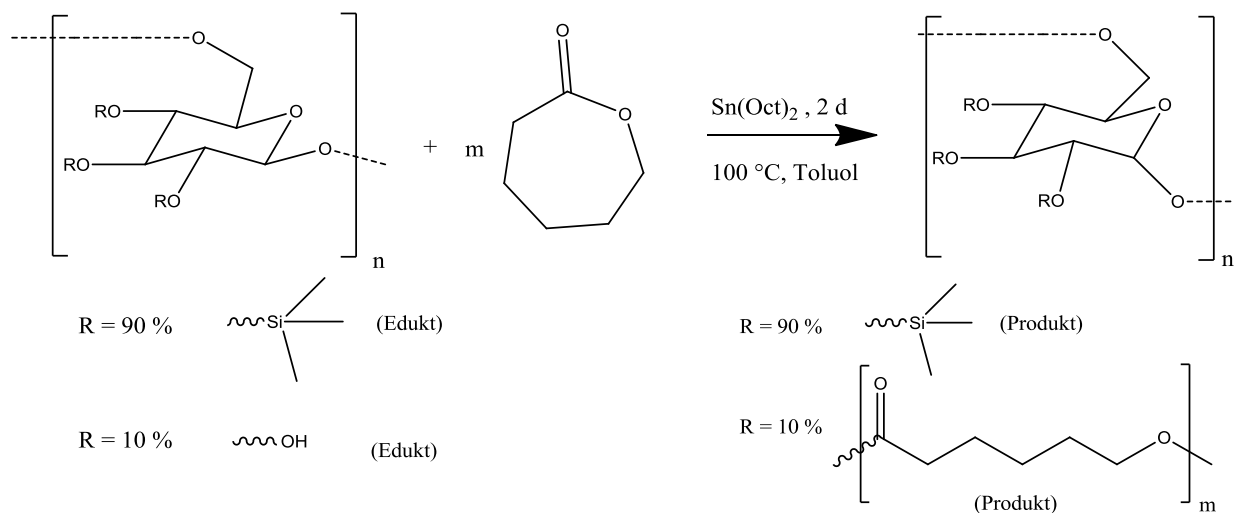
Probenbezeichnung (Dissertation): TMS-Dex

Charakterisierung:



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = -0,30\text{--}0,30$ (s, Si-CH_3), $3,10\text{--}3,70$ (m, C-H-Ring), $4,60\text{--}4,90$ (m, $\text{C}_{\text{anomeres Zentrum-H}}$). **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3): $\delta / \text{ppm} = 0,40\text{--}2,03$ (Si-CH_3), $77\text{--}78$ (C-Ring-Atome, sowie C-Brücke). **ATR-IR**: $\nu/\text{cm}^{-1} = 3367$ ($\nu \text{ OH}$), 2956 ($\nu \text{ -CH}$), 1405 ($\delta \text{ c-H}$), 1150 u. 1069 ($\nu \text{ C-O-C Ether}$). **GPC** (CHCl_3): $M_n = 5600$ Da, $M_w = 10\,700$ Da.

Stufe 2: Ringöffnende Polymerisation des TMS-geschützten Dextrans mit ϵ -Caprolacton



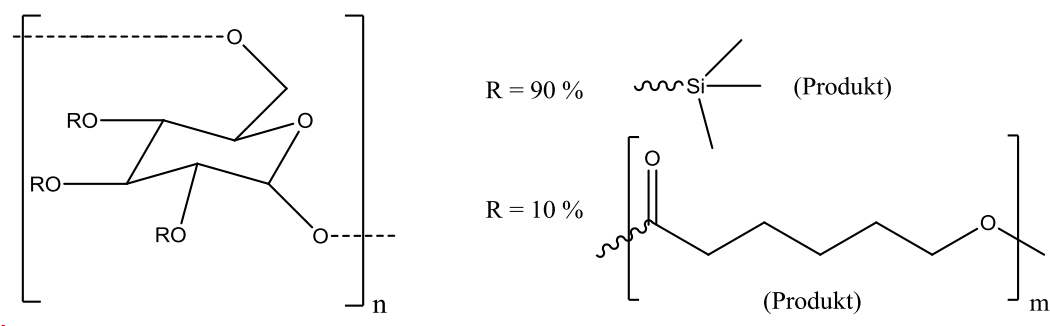
Reaktionsschema 7.3_5: Reaktion eines Trimethylsilyl-geschützten Dextrans ($M_w = 6.000$ Da) mit ϵ -Caprolacton via ROP Polymerisation.

In einem ausgeheizten und mit Argon gespülten 250 mL Stickstoffkolben wurde im Gegenstrom das TMS-geschützte Dextran (TMS-Dex) gegeben und mehrfach evakuiert. Anschließend wurde 50 mL Toluol (trocken), ϵ -Caprolacton und 0,1 mL Katalystator $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ hinzugegeben, bevor das Gemisch unter stetigem Rühren auf 100 °C erhitzt wurde. Die Reaktion wurde 2 d bei 100 °C durchgeführt. Am Ende der Reaktion wurde das Produkt in kalten Wasser gefällt, mit diesem gewaschen, abfiltriert und der dabei erhaltene Niederschlag *in vacuo* getrocknet.

Tabelle 7.3_41: Menge eingesetzter Edukte, sowie Ausbeuten der ROP von LA mit MPEG_5 ($M_w = 5.000$ Da).

Probennummerierung (Laborjournal)	KB20120530_2	KB20120530_2	KB20120527_1
Probenbezeichnung (Dissertation)	TMS-Dex-g-PCL_1	TMS-Dex-g-PCL_2	TMS-Dex-g-PCL_3
TMS-Dex/ g	6	6	6
MPEG_5 / g ($\times 10^{-3}$ mol)	6 (52,5)	5 (43,8)	4 (35)
Ausbeute / %	72	74	69

Charakterisierung:



TMS-Dex-g-PCL_1:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = -0,50 - 0,50 (s, Si-CH₃), 1,29 – 1,40(m,-CH₂), 1,56 – 1,67(m, CH₂), 2,27(m, CO-CH₂), 3,30-3,90 (m, C-H-Ring), 4,03(m, COO-CH₂), 4,60 - 4,90 (m, C_{anomeres Zentrum}-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 0,45-2,06 (Si-CH₃), 24,71, 25,67, 28,47, 34,25, 64,28, 173,66. **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 3326 (ν OH), 2944 (ν -CH), 1722 (ν C=O Ester), 1406 (δ C-H), 1177 u.1103 (ν C-O-C Ester und Ether). **GPC (CHCl₃):** bimodal. **DSC:** T_m = 56 °C.

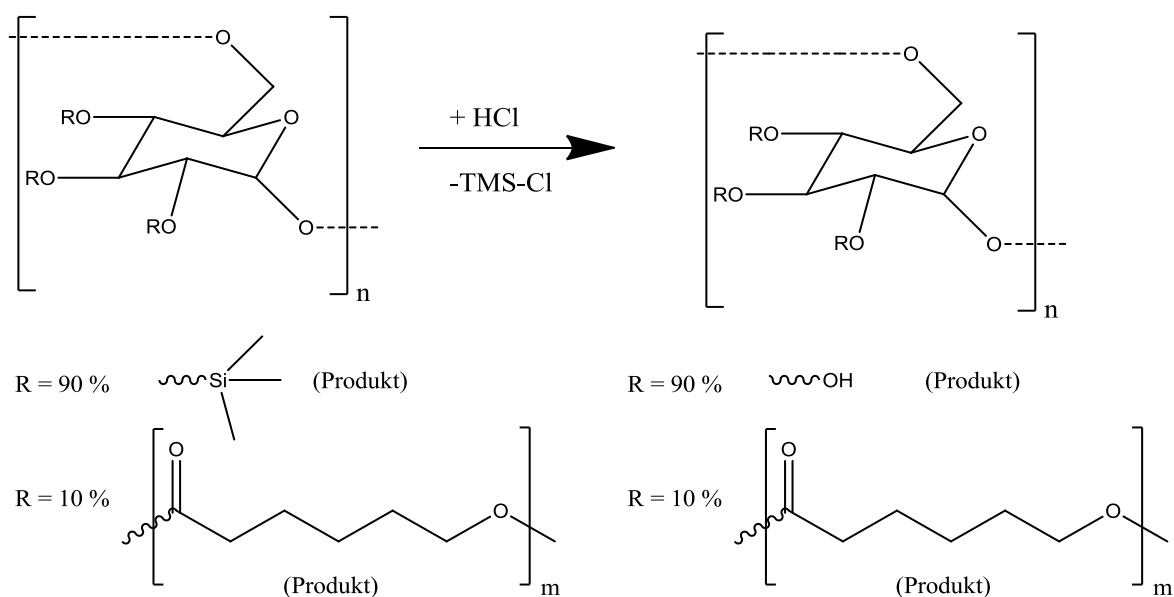
TMS-Dex-g-PCL_2:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = -0,50 - 0,50 (s, Si-CH₃), 1,34 – 1,42(m,-CH₂), 1,58 – 1,69(m, CH₂), 2,27-2,32 (m, CO-CH₂), 3,39-3,74 (m, C-H-Ring), 4,03 – 4,07(m, COO-CH₂), 4,60 - 4,90 (m, C_{anomeres Zentrum}-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 0,45-2,06 (Si-CH₃), 24,71, 25,66, 28,48, 34,25, 64,26, 173,65. **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 3326 (ν OH), 2944 (ν -CH), 1722 (ν C=O Ester), 1406 (δ C-H), 1177 u.1103 (ν C-O-C Ester und Ether). **GPC (CHCl₃):** bimodal. **DSC:** T_m = 56 °C.

TMS-Dex-g-PCL_3:

¹H-NMR (CDCl₃): δ/ppm = -0,50 - 0,50 (s, Si-CH₃), 1,33 – 1,42(m,-CH₂), 1,59 – 1,69(m, CH₂), 2,25-2,32 (m, CO-CH₂), 3,39-3,73 (m, C-H-Ring), 4,03 – 4,07(m, COO-CH₂), 4,60 - 4,90 (m, C_{anomeres Zentrum}-H). **¹³C-NMR** (CDCl₃): δ / ppm = 0,45-2,06 (Si-CH₃), 24,71, 25,66, 28,47, 34,27, 64,26, 173,66. **ATR-IR:** ν/cm⁻¹ = 3326 (ν OH), 2944 (ν -CH), 1722 (ν C=O Ester), 1406 (δ C-H), 1177 u.1103 (ν C-O-C Ester und Ether). **GPC (CHCl₃):** bimodal. **DSC:** T_m = 56 °C.

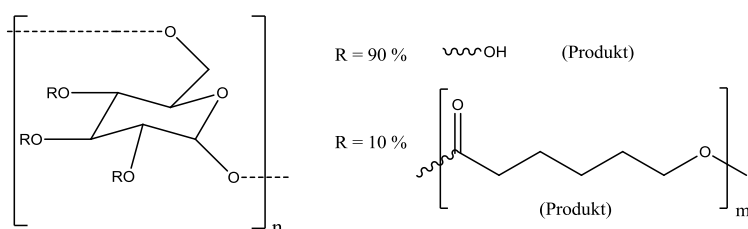
Stufe 3: Entschützung des PCL grafted silierten Dextrans



Reaktionsschema 7.3.6 : Entschützung des Trimethylsilylchlorid.geschützten PCL-g-Dextrans .

6 g des geschützten TMS-Dex-g-PCL wurden in 60 mL THF gelöst, bevor 1 M Salzsäure im leichten Überschuss hinzugegeben wurde. Anschließend wurde das Gemisch in 2 h bei RT gerührt, wobei der pH-Wert alle 30 min geprüft wurde. Am Ende der Reaktionszeit wurde die Lösung in Pentan gefällt, abfiltriert, sehr vorsichtig mit H₂O gewaschen und anschließend am Gefriertrockner getrocknet.

Charakterisierung:



Dex-g-PCL_1 (Laborjournal: KB20120611_2):

¹H-NMR (D₂O): δ /ppm = 1,29 – 1,33 (m,-CH₂), 1,47 – 1,59 (m, CH₂), 2,24-2,29(m, CO-CH₂), 3,18-3,73(br., C-H-Ring, C-OH-Ring), 3,95-3,99 (m, COO-CH₂), 4,60 - 4,90 (m, C_{anomeres} Zentrum-H). **¹³C-NMR** (D₂O): δ / ppm = 24,71, 25,67, 28,47, 34,25, 64,28, 173,66. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 3326 (ν OH), 2944 (ν -CH), 1722 (ν C=O Ester), 1406 (δ C-H), 1177 u.1103 (ν C-O-C Ester und Ether). **DSC:** T_m = 56 °C.

Dex-g-PCL_2 (Laborjournal: KB20120611_1):

¹H-NMR (D₂O): δ /ppm = 1,29 – 1,33 (m,-CH₂), 1,47 – 1,59 (m, CH₂), 2,24-2,29(m, CO-CH₂), 3,18-3,73(br., C-H-Ring, C-OH-Ring), 3,95-3,99 (m, COO-CH₂), 4,60 - 4,90 (m, C_{anomeres} Zentrum-H). **¹³C-NMR** (D₂O): δ / ppm = 24,71, 25,67, 28,47, 34,25, 64,28, 173,66. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 3326 (ν OH), 2944 (ν -CH), 1722 (ν C=O Ester), 1406 (δ C-H), 1177 u.1103 (ν C-O-C Ester und Ether). **DSC:** T_m = 57 °C.

Dex-g-PCL_3 (Laborjournal: KB20120531_2):

¹H-NMR (D₂O): δ /ppm = 1,29 – 1,33 (m,-CH₂), 1,47 – 1,59 (m, CH₂), 2,24-2,29(m, CO-CH₂), 3,18-3,73(br., C-H-Ring, C-OH-Ring), 3,95-3,99 (m, COO-CH₂), 4,60 - 4,90 (m, C_{anomeres} Zentrum-H). **¹³C-NMR** (D₂O): δ / ppm = 24,71, 25,67, 28,47, 34,25, 64,28, 173,66. **ATR-IR:** ν /cm⁻¹ = 3326 (ν OH), 2944 (ν -CH), 1722 (ν C=O Ester), 1406 (δ C-H), 1177 u.1103 (ν C-O-C Ester und Ether). **DSC:** T_m = 56 °C.

Herstellung der Elektrosppinnformulierungen

Versuchte Herstellung einer 1 wt.%- Dex-g-PCK-Dispersion via *Solvent*

Displacement:

0,30 g des Dex-g-PCLs wurde mit 5 mL H₂O aufgeschwemmt, bevor langsam unter ständigen Rühren 30 mL THF zu der Lösung gegeben wurde. Nachdem sich das Polymer gelöst hatte, wurde das Gemisch in 25 mL H₂O gegeben. Anschließend ließ man das THF langsam evaporieren.

Herstellung von 14 wt%. Elektrosppinnformulierungen via *Melt Dispersion*

Methode:

0,75 g des Polymer wurden in ein Schnappdeckelgläschen gegeben und anschließend mit H₂O auf 4,8 g aufgefüllt, ehe das Gemisch auf 90 °C erhitzt und bei dieser Temperatur 10 min getempert wurde. Im Anschluss daran wurden 200 mg PEO (Mw= 900.000 Da) hinzugegeben und das Gemisch auf RT abkühlt, bevor es versponnen wurde.

Die Verarbeitung der Elektrosppinnformulierung zu Fasern erfolgte gemäß AAV 4.1, während die Entfernung des Templatpolymers durch Wasserextraktion gemäß AAV 5 durchgeführt wurde.

8. Literatur

- [1] Agarwal, S.; Greiner, A. *Polym. Adv. Technol.* **2011**, 22, 372-378.
- [2] Wendorff, J.H.; Agarwal, S.; Greiner, A. *Electrospinning: Materials, Processing and Applications*; Wiley-VCH, 2012.
- [3] Greiner, A.; Wendorff, J. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 2.
- [4] Reneker, D. H, Yarin, A. L. *Polymer* **2008**, 49, 2387-2425.
- [5] Li, D.; Xia, Y. *Adv. Mater.* **2004**, 16, 1151-1170.
- [6] Teo, W.-E.; Inai, R.; Ramakrishna, S. *Sci. Techn. Adv. Mater.* **2011**, 12, 013002, 1-18.
- [7] Agarwal, S., Greiner, A.; Wendorff, J. H. *Prog. Polym. Sci.* **2013**, 38, 963.
- [8] Lackowski, M.; Krupa, A; Jaworek A.; *Journal of Physics: Conference Series* **2011**, 301,012013.
- [9] Filatov, Y. *Electrospinning of micro- and nanofibers: fundamentals and applications in separation and filtration processes*, Begell House Inc., 2007.
- [10] Wang, X.; Kim, Y.-G.; Drew, C.; Ku, B.-C.; Kumar, J.; Samuelson, L. A. *Nano Letters* **2004**, 4, 331.
- [11] <http://colloidssurfaces.org/assets/PDFs/COLLABSTRACTS.pdf>
- [12] Hellmann, C.; Greiner, A.; Wendorff, J. H. *Polym. Adv. Technol.* **2011**, 22 407-413.
- [13] Bansal, P.; Bubel, K.; Agarwal, S.; Greiner, A. *Biomacromolecules* **2012**, 13, 439-444.
- [14] Huang, Z.-M.; He, C.-K.; Yang, A.; Zhang, Y.; Han, X.-J.; Yin, J.; Wu, Q.

- J. Biomed. Mater. Res. A* **2006**, 77A, 169.
- [15] Ashammakhi, N.; Ndreu, A.; Yang, Y.; Ylikauppila, H.; Nikkola, L. *Eur. J. Plast. Surg.* **2012**, 35, 135-149.
 - [16] Xie, J.; MacEwan, M. R.; Schwartz, A. G.; Xia, Y. *Nanoscale* **2010**, 2, 35-44.
 - [17] Agarwal, S.; Wendorff, J. H.; Greiner, A. *Adv. Mater.*, **2009**, 21, 3343-3351.
 - [18] Jeun, J.; Kim, Y.; Lim, Y.; Choi, J.; Jung, C.; Kang, P.; Nho, Y. *J. Ind. Eng. Chem.* **2007**, 13, 592-596.
 - [19] Mo, X.; Weber, H. *Macromol. Symp.* **2004**, 217, 413-416.
 - [20] Torres-Giner, S.; Gimeno-Alcaniz, J. V.; Ocio, M. J.; Lagaron, J. M. *J. Appl. Polym. Sci.* **2011**, 122, 914-925.
 - [21] Koepsell, L.; Zhang, L.; Neufeld, D.; Fong, H.; Deng, Y. *Macromol. Biosci.* **2011**, 11, 391-399.
 - [22] Wang, B.; Fu, S.; Ni, P.; Peng, J.; Zheng, L.; Luo, F.; Liu, H.; Qian, Z. *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2012**, 100A, 441-449.
 - [23] Jin, X.; Hsieh, Y.L; *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, 206, 1745–1751.
 - [24] Detta, N.; Brown, T. *Polym Int* **2010**; 59, 1558–1562
 - [25] Lyons, J.; Li, C.; Ko, F. *Polymer* **2004**, 45, 7597.
 - [26] Stojilkovic, A. *Preparation of water insoluble fibers from aqueous colloidal dispersions by electrospinning.* Görich & Weiershäuser, 2007
 - [27] Sun, J.; Marburg, Univ., Dipl., 2010.
 - [28] Bubel, K.; Marburg, Univ., Dipl., 2010.
 - [29] Zhao, Y.; Liang, H.; Wang, S.; Wu, C. *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 848-851.

- [30] Zhao, Y.; Hu, T.; Lv, Z.; Wang, S.; Wu, C. *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.* **1999**, 37, 3288-3293.
- [31] Hosler, D. Burkett, S. *Science* **1999**, 284. 1988-1991.
- [32] K. Gottlob, DE 254672, Farbenfabriken Bayer, 1912.
- [33] Lovell P.A.; Aasser, M.S., *Emulsion Polymerization and Emulsion Polymers*, Wiley, **1997**.
- [34] Huang, X.; Brittain, W.J.; *Macromolecules* **2001**, 34, 3255-3260.
- [35] Zhang, H.; *European Polymer Journal* **2013**, 49, 579–600.
- [36] Schork, F.J.; Luo, Y.; Smulders, W.; Russum, J.P.; Butté, A.; Fontenot , K.; *Adv. Polym. Sci.* **2005**, 175, 129–255.
- [37] Caruso, F.; Wiley-VCH 2004: Weinheim; Chichester.
- [38] Chauhan, b.; Shimpi, S.; Paradkar, A.; *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **2005**, 26, 219–230.
- [39] Schubert, S.; Delaney, J.T.; Schubert, U.S.; *Soft Matter* **2011**, 7, 1581-1588.
- [40] Lassalle; V.; Ferreira, M.L.; *Macromol. Biosci.* **2007**, 7, 767–783.
- [41] Hornig, S; Heinye, T.; Becer, C.R.; Schubert, U.S; *Journal of Materials Chemistry*, **2009**, 19, 3838.
- [42] Ganachaud, F.; Katz, J.K.; *Chem. Phys. Chem* **2005**, 6, 209.
- [43] Schuchmann, H.P.; Danner, T. *Chemie Ingenieur Technik* **2004**, 4,364.
- [44] Bilati, U.; Allemann, E.; Doelker, E.; *AAPS Pharmaceutical Science and Technology* **2005**, 6, E594.

- [45] Urban, K.; Wagner, G.; Schaffner, D.; Röglin, D.; Ulrich, J.; *Chem. Eng. Technol.* **2006**, 29, 24.
- [46] Distler, D. *Wäßrige Polymerdispersionen*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [47] Schubert, H.; Armbruster, H. *Chem. Ing. Tech.* **1989** 61(9), 701.
- [48] Myers, D. *Surfaces, Interfaces, and Colloids (Second Edition)* Wiley-VCH, New York **1999**.
- [49] Lagaly, G.; Schulz, O.; Zimehl, R. *Dispersionen und Emulsionen* Steinkopff, Darmstadt **1997**.
- [50] Davies; C.N. *Proc. Phys. Soc.* **1945**, 57, 259–270.
- [51] Beck-Broichsitter, M.; Thieme, M.; Nguyen, J.; Schmehl, T.; Gessler, T.; Seeger, W.; Agarwal, S.; Greiner, A.; Kissel, T. *Macromol. Biosci.* **2010**, 10, 1527-1535.
- [52] Galindo-Rodriguez, S.; Allemann, Fessi, H.; Doelker, E.; *Pharm. Res.* **2004**, 21, 1428–1439.
- [53] Galindo-Rodriguez, S.; Puel, F.; Briancon, S, Allemann, E., Fessi, H.; *Eur. J. Pharm. Sci.* **2005**, 25, 357–367.
- [54] Vauthier, C.; Labarre, D.; Ponchel, G.; *J. Drug Target.* **2007**, 15, 641–663.
- [55] Abdelwahed, W.; Degobert, G.; Stainmesse, S.; Fessi, H.; *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2006**, 58, 1688–1713.
- [56] Avgoustakis, K.; *Curr. Drug Deliv.* **2004**, 1, 321–333.

- [57] Bozdag, S.; Dillen, K.; Vandervoort, J.; Ludwig, A.; *J. Pharm. Pharmacol.* **2005**, 57, 699–707.
- [58] Dalwadi, G.; Benson, H.A.; Chen, Y.; *Pharm Res.* **2005**, 22, 2152–2162.
- [59] Vauthier, C.; Cabane, B.; Labarre, D.; *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2008**; 69; 466–475
- [60] Sun, J.; Bubel, K.; Chen, F.; Kissel, T.; Agarwal, S.; Greiner, A. *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, 31, 2077-2083.
- [61] Cooley, J. F. USA, 1902.
- [62] W.J.Morton USA, 1902; Vol. 705691.
- [63] Formhals, A. *US Patent* **1938**, US 2109333.
- [64] Formhals, A. *US Patent* **1939**, US 2158415.
- [65] Formhals, A. *US Patent* **1940**, 2187306
- [66] Formhals, A. *US Patent* **1943**, US 2323025.
- [67] J. Doshi, D. H. Reneker, *Journal of Electrostatics* **1995**, 35.
- [68] Reneker, D. H.; Chun, I. *Nanotechnology* **1996**, 7, 216-223.
- [69] Dersch, R. Steinhart, M.; Boudriot, U.; Greiner, A.; Wendorff, J.H.. *Polym. Adv. Technol.*, **2005**; 16: 276.
- [70] Taylor, G.I.; *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **1964**, 280, 383.
- [71] Yarin, L.A.; Koombhongse, S.; Reneker, D.H.; *Journal of Applied Physics*, **2001**, 90, 4836.
- [72] Saville, D.A; *Annu. Rev. Fluid. Mech.*, **1997**, 29, 27.

- [73] Rutledge, G.C.; Shin, Y.M.; Brenner, M.P. ; Hohman, M.M. ; *Polymer* **2001**, *19*, 9955-9967.
- [74] Yarin, A. L.; Kroomhongse, S.; Reneker, D.H.; *Journal of Applied Physics* **2001**, *89*, 3018.
- [75] Yao, L; Haas, T.; Guiseppi-Elie, A.; Wnek, G.E.; *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1860-1864
- [76] Zeng, J.; Hou; H.; Wendorff, J.H.; Greiner, A.; *e-Polymers* **2004**, no 078.
- [77] Kumeta, K.; Nagashima, I.; Matsui, S.; Mizoguchi, K.; *Journal of Applied Polymer Science* **2003**, *90*, 2420–2427.
- [78] Zeng, J.; Hou; H.; Wendorff, J.H.; Greiner, A.; *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 1557–1562
- [79] Gohil, J. M.; Bhattacharya; A. Ray,P. ; *Journal of Polymer Research* **2006**, *13*, 161.
- [80] Qin, X.; Wang, S.; *Journal of Applied Polymer Science* **2008**, *109*, 951.
- [81] Xu, G. G.; Yang, C. Q.; Deng, Y.; *J. Appl. Polym. Sci.* **2004**, *93*, 1673.
- [82] Shtyagina, L. M.; Vainburg, V. M., Vinogradova, L. E.; *Russ. J. Appl. Chem.* **2001**, *74*, 1408.
- [83] Krumova, M.; López, D; Benavente, R. *Polymer* **2000**, *41*, 9265.
- [84] Yang, E. Qin, X,M Wang, S.; *Materials Letters* **2008**, *62*, 3555.
- [85] Giebel, E.; Marburg, Univ., Diss., 2012.
- [86] Dror, Y.; Salalha, W.; Khalfin, R.; Cohen, Y.; Yarin, A.L.; Zussman, E.; *Langmuir* **2003**, *19*, 7012-7020.

- [87] Salalha, W.; Dror, Y.; Khalfin, R.; Cohen, Y.; Yarin, A.L.; Zussman, E.; *Langmuir* **2004**, *20*, 9852-9855.
- [88] Salalha, W.; Kuhn, J. Dror, J.; Zussman, E.; *Nanotechnology* **2006**, *17*, 4675–4681.
- [89] Gensheimer, M.; Becker, M.; Brandis-Heep, A. Wendorff, J.H.; Thauer, R.; Greiner, A.; *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2480–2482.
- [90] Lim, J.; Yi, G.; Moon, J.; Heo, C.; Yang, S.; *Langmuir* **2006**, *22*, 3445.
- [91] Jin, Y.; Yang, D.; Kang, D.; Jiang, X.; *Langmuir* **2010**, *26*, 1186–1190.
- [92] Kanehata, M.; Ding, B.; Shiratori, S.; *Nanotechnology* **2007**, *18*, 315602.
- [93] Stoiljkovic, A.; Ishaque, M.; Justus, U.; Hamel, L.; Klimov, E.; Heckmann, W.; Eckhardt, B.; Wendorff, J. H.; Greiner, A. *Polymer* **2007**, *48*, 3974-3981.
- [94] Stoiljkovic, A.; Venkatesh, R.; Klimov, E.; Raman, V.; Wendorff, J. H.; Greiner, A. *Macromolecules* **2009**, *42*, 6147-6151.
- [95] Klimov, E.; Raman, V.; Venkatesh, R.; Heckmann, W.; Stark, R. *Macromolecules* **2010**, *43*, 6152-6155.
- [96] Giebel, E.; Greiner, A. *Macromol. Mater. Eng.* **2012**, *297*, 532-539.
- [97] Giebel, E.; Mattheis, C.; Agarwal, S.; Greiner, A.; *Advances Functional Materials* **2013**, *23*, 3156-3163.
- [98] Buruaga, L.; Sardon, H.; Irusta, L.; Gonza´lez, A.; Ferna´ndez-Berridi, M.; Iruin, J. *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *115*, 1176-1179.
- [99] Stolnik, S.; Heald, C.R., Neal, J.; Garnett, M.C., Davis, S.S. Gellert, P.R.; *Journal of Drug Targeting* **2001**, 361-378.

- [100] Griffin, W. C.; *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1949**, 1.
- [101] Gustafsson, J; Ljusberg-Wahren, H.; Almgren, M.; Larsson, K. *Langmuir* **1997**, 13, 6964-6971
- [102] Rudisile, M.; Marburg, Univ., Diss., 2008.
- [103] Zhang, Y.; Zheng, M.; Kissel, T.; Agarwal, S.; *Biomacromolecules* **2012**, 13, 313-322.
- [104] Assem, Y.; Marburg, Univ., Diss., 2011.
- [105] Zhang, Y.; Marburg, Univ., Diss., 2012.
- [106] Baimark, Y.; Srisaard, M.; Threeprom, J.; Narkkong, N.; *Colloid. Polym. Sci.*, **2007**, 285, 1521-1525.
- [107] Ydens, I.; Rutot, D.; Dege', P.; Dubois, P.; *Macromolecules* **2000**, 33, 6713-6721.
- [108] Penczek, S.; *Macromol. Symp.* **2000**, 153, 1–15.

9. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von April 2010 bis Februar 2014 am Fachbereich Chemie der Philipps Universität Marburg, Fachgebiet Makromolekulare Chemie, angefertigt.

An erster Stelle möchte Herrn Prof. Dr. Andreas Greiner für die Bereitstellung dieses hochinteressanten Themas, sowie den zahlreichen Anregungen und der Unterstützung danken, die ich als Doktorand aber auch schon als Diplomandin erhalten habe.

Des Weiteren geht mein Dank an Frau Prof. Dr. Ute Pyell für die Erstellung des Zweitgutachtens.

Frau Edith Schmidt und Herrn Rigobert Donner danke ich für die Unterstützung bei Bestellungen, Personalfragen und vielem mehr.

Herrn Uwe Justus, sowie den Angestellten der Elektro- und Feinmechanikwerkstätten, danke ich für die Hilfe bei sicherheitsrelevanten bzw. technischen Fragen.

Mein weiterer Dank gilt den Herren Michael Hellwig und Dr. Andreas Schaper, die mir mit viel Sachverstand bei der Messung der SEM-Proben zur Seite gestanden haben.

Herrn Dr. Michael Bognitzki, Dr. Roland Dersch und Prof. Dr. Seema Agarwal danke ich für die zahlreichen Tipps, die mir die Laborarbeit oftmals erleichtert haben.

Dr. Yi Zhang und Hui Wang danke ich für die MTT-Messungen meiner Proben.

Meinen Kooperationspartnern Dr. Sabrina Höbel, Dr. Yasser Assem und Oguz Türünc danke ich für das Bereitstellen der Proben und die gute Zusammenarbeit.

Meinen Vertiefer Daniel Grunenberg danke ich für den Beitrag, den er zu dieser Arbeit geleistet hat.

Meine Laborkollegen, ganz besonders aber Sebastian Paulig, danke ich für die gute Stimmung und die gute Zusammenarbeit im Labor.

Den Mitgliedern der Arbeitsgruppe danke ich für die schöne Zeit, die gute Gemeinschaft und die anregenden Kaffeepausen-Gespräche. Ganz herzlich möchte ich mich an dieser Stelle auch bei den Mitgliedern der Arbeitsgruppe bedanken, die sich die Zeit genommen haben mich in die Bedienung der jeweiligen Geräte zu unterweisen.

Als letzte möchte ich meiner Familie - ganz besonders aber meiner Mutter - danken, die mich auf meinem bisherigen Weg immer bedingungslos unterstützt hat. Ohne sie wäre weder dieses Studium noch diese Arbeit realisierbar gewesen.

Kathrin Bubel
Hagen Nr.8
29379 Wittingen

Erklärungen

Hiermit erkläre ich gemäß § 10, Abs. 1 der Promotionsordnung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fachbereiche und des Medizinischen Fachbereichs der Philipps-Universität Marburg vom 15.07.2009, dass noch an keiner anderen Hochschule als der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Chemie, eine Promotion versucht wurde.

Ich versichere zudem, dass ich die von mir vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„*Green Electrospinning* bioabbaubarer Polymerdispersionen zur Darstellung
wasserstabiler Submikrometerfasern“

selbst und ohne fremde Hilfe verfasst, nicht andere als die in ihr angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benutzt, alle vollständig oder sinngemäß übernommenen Zitate als solche gekennzeichnet, sowie die Dissertation in der vorliegenden oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen in- oder ausländischen Hochschule anlässlich eines Promotionsgesuchs oder zu anderen Prüfungszwecken eingereicht habe.

Marburg, den 24.02.2014

Kathrin Bubel

Wissenschaftlicher Werdegang

Persönliche Daten

Name: Bubel
Vorname: Kathrin
Geburtsdatum: 21.07.1983
Geburtsort: Wittingen
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Studium und Schulausbildung

05 / 2014 Disputation

04/2010 - 04/2014 Promotion an der Philipps-Universität Marburg, in der
makromolekularen Forschungsgruppe von Herrn Prof. Dr. A.
Greiner

05/2009 – 02/2010 Diplomarbeit in der makromolekularen Forschungsgruppe von
Herrn Prof. Dr. A. Greiner, an der Phillips-Universität Marburg,
Diplom-Chemikerin

04/2006 – 04/2009 Hauptstudium Chemie an der Philipps-Universität
Marburg

10/2003 – 04/2006 Grundstudium Chemie an der Philipps-Universität Marburg,
Vordiplom

06/2003 Gymnasium Hankensbüttel, Hankensbüttel (Niedersachsen),
Allgemeine Hochschulreife

Publikationen

- 1) Sun, J.; Bubel, K.; Chen, F.; Kissel, T.; Agarwal, S.; Greiner, A. *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, 31, 2077-2083.
- 2) Gries, K.; Bubel, K.; Wohlfahrt, M.; Agarwal, S.; Koert, U.; Greiner, A. *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, 212, 2551–2557.
- 3) Bansal, P.; Bubel, K.; Agarwal, S.; Greiner, A. *Biomacromolecules* **2012**, 13, 439–444.
- 4) Bubel, K.; Zhang, Y.; Assem, Y.; Agarwal, S.; Greiner, A. *Macromolecules*, **2013**, 46, 7034–7042.
- 5) Bubel, K.; Grunenberg, D.; Vasilyev, G.; Agarwal, S.; Zussman, E.; Greiner, A. “Solvent-free aqueous dispersions of block copolyesters for electrospinning of biodegradable nonwovens for biomedical applications”, *Macromolecules*, **2014**, eingereicht.

Patent

- 1) Sekundäre wässrige Dispersionen bioabbaubarer Diblockcopolyester, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung
Greiner, A.; Agarwal, S.; Bubel, K.
Europäische Patentanmeldung vom 13.08.2010; Aktenzeichen:
EP10172840.0.

Marburg, den 24.02.2014

Kathrin Bubel